

Année 1906

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 novembre 1906, à 1 heure

Par M. CHIRAY

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Lauréat de l'Académie de médecine (Prix Gerdy)

Lauréat de l'Assistance publique (prix Arnal, 1899)

Né à Paris, le 12 avril 1877.

DES EFFETS PRODUITS SUR L'ORGANISME

PAR L'INTRODUCTION

DE QUELQUES ALBUMINES HÉTÉROGÈNES

(TRAVAIL DES LABORATOIRES ET DES SERVICES DE
MM. LES PROFESSEURS DEBOVE ET ROGER)

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. DIEULAFOY, professeur.

RÉNON,
THIROLOIX, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1906

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. DEBOVE.
Professeurs MM.

Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	SEGOND.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	DEJERINE.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	LE DENTU.
	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	BERGER.
	RECLUS
	DE LAPPERSONNE.
Clinique ophtalmologique.....	ALBARRAN.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	PINARD.
Clinique d'accouchements.....	BUDIN.
	POZZI.
Clinique gynécologique.....	KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile.....	ROBIN
Clinique thérapeutique.....	

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DESGREZ.	LAUNOIS.	POTOCKI.
BALTHAZARD.	DUPRE.	LEGRY.	PROUST.
BEZANÇON.	DUVAL.	LEGUEU.	RÉNON.
BRANCA.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL. <i>Chef des</i>
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MAILLARD.	<i>travaux anatomiques</i>
CARNOT.	GUIART.	MARION.	TEISSIER.
CLAUDE.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
CUNEO.	LABBÉ.	MÉRY.	VAQUEZ.
DEMELIN.	LANGLOIS.	MORESTIN.	WALLICH.

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE DANS L'INTERNAT ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON

A MES-MAITRES DANS L'INTERNAT

MM. LES PROFESSEURS FOURNIER ET GAUCHER (1902-1903)

M. LE PROFESSEUR DEJERINE (1903-1904)

M. LE PROFESSEUR GILBERT (1904-1905)

M. LE PROFESSEUR ROGER (1905-1906)

A MES MAITRES DANS L'EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NELATON (1900-1901)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHAUFFARD (1901-1902)

A LA MÉMOIRE DE MON PREMIER MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENDU

A TOUS MES MAITRES

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS CARNOT, F. BEZANÇON,
MARCEL LABBÉ.

MM. LES DOCTEURS AVIRAGNET, BOULLOCHE, SERGENT,
GASNE, JOUSSET, MILIAN.

MÉDECINS DES HÔPITAUX

MM. MICHAUX, WALTHER, AUVRAY

CHIRURGIENS DES HÔPITAUX

A M. LE DOCTEUR CASTAIGNE

*qui m'a donné l'idée première de ce travail
et qui m'a aidé de ses conseils.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La médecine expérimentale a de longue date établi que, par l'injection d'albumines hétérogènes dans le sang circulant, il est facile de produire chez les animaux de l'albuminurie. Nombreux sont les auteurs qui se sont intéressés à ces effets organiques des albumines et nombreuses les expériences qu'ils ont pratiquées. Mais la plupart se sont bornés à introduire les substances étudiées par voie veineuse et très peu se sont préoccupés de savoir si la voie sous-cutanée ou péritonéale donnerait des résultats différents. Encore bien moins s'est-on demandé ce qu'il adviendrait par l'introduction directe des albuminoïdes dans le rectum et l'intestin.

Même en ce qui concerne les injections intra-veineuses, il ne semble pas que les faits aient toujours été suffisamment analysés, et rares sont les chercheurs qui, ayant observé cette albuminurie provoquée, tentèrent d'en déterminer et la quantité et la qualité et le mécanisme. C'est que presque tous ces travaux ont été motivés moins par l'intérêt des faits en eux-mêmes que par le désir de trouver des arguments pour ou contre la doctrine hémotogène de l'albuminurie. Et pourtant la question des effets organiques de l'albumine offre par elle-même assez d'importance.

Dans ces dernières années, on s'est beaucoup inquiété de l'action produite *in vivo* par les solutions salines les plus

diverses. Peut-être le moment est-il venu d'étudier comparativement les solutions albumineuses. Aux modifications produites par les cristalloïdes sur l'équilibre physico-chimique du sang et des urines, il est intéressant d'opposer celles que déterminent les substances colloïdes. Et l'on peut même dire que celles-ci sont plus intéressantes que celles-là, car elles constituent, suivant le mot de Huxley, la base physique de la vie.

Telles sont les considérations qui nous ont amené à entreprendre ce travail sur les effets organiques de l'injection et de l'ingestion de certaines substances albuminoïdes. Nous avons réuni la plupart des travaux qui existent sur ce sujet. Nous y avons ajouté nos propres recherches, et de la synthèse de tous ces faits se sont dégagées pour nous quelques idées nouvelles que l'observation clinique nous a paru vérifier.

Ce travail comporte deux parties, l'une expérimentale, l'autre clinique.

Dans la première partie, purement expérimentale, nous nous sommes borné à la stricte observation de faits, en nous interdisant toute déduction pratique. Nous y avons d'abord étudié les différentes modalités de l'albuminurie que déterminent, soit chez l'homme, soit chez l'animal, l'injection et l'ingestion de substances albumineuses.

Puis ont été exposées d'une façon plus spéciale les modifications que produisent sur la crase sanguine ces mêmes substances albuminoïdes.

Enfin, nous avons tenté de fixer les destinées et l'évolution des albumines introduites artificiellement dans l'organisme humain.

La seconde partie de ce mémoire est consacrée aux déductions pratiques que nous a suggérées l'étude de faits expérimentaux. Nous y avons étudié successivement quatre points :

1° La perméabilité intestinale aux substances albumineuses.

2° La question des albuminuries digestives.

3° Quelques points relatifs au régime des albuminuriques.

4° L'épreuve des reins par l'albuminurie provoquée.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

De l'albuminurie consécutive aux différents modes d'introduction des albumines hétérogènes dans l'organisme.

C'est aujourd'hui un fait bien établi que les albumines hétérogènes introduites artificiellement dans l'organisme produisent de l'albuminurie. Toutefois, les auteurs s'étant à peu près exclusivement bornés aux injections dans le sang, nous avons dû faire porter nos expériences plutôt sur les injections sous-cutanées et péritonéales et sur les ingestions par les voies digestives. Quelques travaux ont bien établi l'existence d'albuminuries par ingestion de blanc d'œuf, mais personne n'a étudié les injections albumineuses dans le rectum et l'intestin. Il y avait pourtant là quelques faits intéressants à constater.

Nous exposerons successivement les résultats obtenus par les différents modes d'introduction dans l'organisme :

- 1° Injections albumineuses par voie sanguine.
- 2° Injections albumineuses sous-cutanées.
- 3° Injections albumineuses dans le péritoine.

4° Introduction par les voies digestives supérieure et inférieure.

§ 1. — Voie sanguine directe.

Tous les auteurs qui ont étudié l'injection d'albumines hétérogènes dans le sang ont observé de l'albuminurie, quelle que fût la variété d'albumine injectée.

A. — OVALBUMINE.

L'*ovalbumine* fut la première étudiée. Berzelius d'abord, puis Claude Bernard (1) ¹ constatèrent le fait. Une multitude d'expérimentateurs vinrent ensuite confirmer ces premiers résultats, Miahle, Corvisart, Schiff, Parkes Pavy (2), Lehmann (3), Stockvis (4), Bridges Adams (5), Hayem (6), et, plus récemment, Ascoli (7). Les recherches de MM. Sollmann et Brown (8) n'ont fait que confirmer ces premiers résultats.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Expérience I.

Lapin de 2 kil. 450. Maintenu en équilibre de poids par un régime quotidien de 250 grammes de lait. Le lapin, après avoir maigri un peu, s'est bien accommodé de ce régime.

L'examen des urines avant l'expérience n'a montré aucune trace d'albumine, et la quantité totale des 24 heures recueillie dans un plateau sous la cage a été de 200 centimètres cubes.

A 4 heures de l'après-midi, nous pratiquons dans la veine auriculaire une injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf pur homogénéisé. Il suffit, pour obtenir cette homogénéisation, de recueillir le blanc dans un flacon stérilisé contenant des perles de verre et d'agi-

(1) Les numéros entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique, p. 469.

ter violemment le flacon. On jette ensuite le contenu du flacon dans un petit entonnoir. Cet entonnoir a été choisi de diamètre suffisamment étroit pour que les perles de verre ne le puissent traverser. Elles s'y entassent et retiennent les membranes que le battage a coagulées. Il filtre un liquide parfaitement homogène et passant dans les plus fines aiguilles.

A la suite de l'injection, le lapin est pris d'une dyspnée intense. Il paraît semi-comateux et s'aplatit sur le fond de sa cage. Cette indisposition ne dure guère plus d'une demi-heure environ. Les urines ont été examinées et l'albumine recherchée à différents moments. Chaque examen d'albumine a été fait par deux procédés : l'acide trichloracétique et surtout la chaleur après addition à l'urine d'une goutte d'acide acétique et de $\frac{1}{5}$ d'eau chlorurée sodique à $\frac{5}{100}$. Le dernier procédé est le seul absolument certain pour déceler l'albumine dans les urines du lapin ou du chien. Par les autres réactifs et en particulier *par l'acide nitrique, on obtient très souvent des précipités qui n'ont rien à voir avec l'albumine et qui ont donné lieu sans doute à bien des erreurs d'interprétation.*

Pour l'examen, les urines ont été retirées par cathétérisme (ce qui est facile chez les femelles).

Après cinq minutes, pas d'albumine.

Après $\frac{1}{4}$ d'heure, traces légères.

Après 1 heure, réaction très nette.

Après 24 heures, réaction très nette.

Après 48 heures, la réaction disparaît.

Expérience II.

Même lapin, après huit jours de repos. Poids 2 k. 300.

A 2 heures, après examen des urines qui ne renferment plus trace d'albumine, le lapin reçoit par la veine de l'oreille 2 centimètres cubes de blanc d'œuf pur homogénéisé.

Dans les 24 heures qui suivent, l'urine est nettement albumineuse et atteint le volume de 300 centimètres cubes. Au cours des 24 heures suivantes, le volume d'urine reste le même ; l'albuminurie disparaît, mais il apparaît dans l'urine, par addition d'acide azotique, un

disque marqué d'urohématine, disque qui persiste plusieurs jours consécutifs.

Expérience III.

Lapin de 2 kilos. Les urines sont examinées avant toute intervention. Le volume des 24 heures est de 150 centimètres cubes. L'animal reçoit par la veine auriculaire 4 centimètres cubes de blanc d'œuf. Il est pris aussitôt d'une dyspnée formidable et présente à la suite une albuminurie intense qui commence 8 minutes après l'injection. Le volume des urines de 24 heures est de 300 centimètres cubes. Après 48 heures, l'albuminurie cesse.

Expérience IV.

Même lapin que dans l'expérience III. Les urines ne sont pas albumineuses et ne présentent pas la réaction de l'urohématine. L'animal reçoit 10 centimètres cubes de blanc d'œuf dans l'oreille. Il semble extrêmement malade ensuite, et, abandonné dans sa cage, il est trouvé mort une heure après sans qu'on ait assisté à sa fin. L'autopsie montre les reins extrêmement congestionnés et un peu gros. L'urine trouvée dans la vessie contenait de l'albumine.

Expérience V.

Injectons successives et progressives de blanc d'œuf dans la veine auriculaire.

Lapin de 2 kil. 500, bien nourri.

1^{er} jour : injection de 1 centimètre cube.

2^e » poids : 2 kil. 300. Albuminurie.

3^e » pas d'albuminurie.

5^e » poids : 2 kil. 120. Injection de 2 centimètres cubes.

6^e » poids : 2 kil. 200. Albuminurie nette.

7^e » pas d'albuminurie.

8^e » poids : 2 kil. 060.

11^e » poids : 2 kilos. Injection de 4 centimètres cubes.

12^e » poids : 2½ kil. 050. Albuminurie.

13^e » poids : 2 kil. 070. Albuminurie.

14^e » poids : 1 kil. 950. Pas d'albuminurie.

15^e jour le lapin est laissé tranquille et

25^e » il pèse 2 kil. 450 et n'a aucune albuminurie.

A partir du 25^e jour, le lapin reçoit de nouveau une série d'injections progressives d'ovalbumine, et, à la suite de ces injections, il est sacrifié pour permettre l'examen histologique des reins (chap. III, paragraphe 3).

Expérience VI.

Lapin de 1 kil. 950. Les urines ne présentent pas trace d'albumine. On n'endort pas l'animal pour éviter les albuminuries de narcose. Après fixation solide, nous lui ouvrons la cavité abdominale et nous injectons dans une des veines tributaires de la veine porte 2 centimètres cubes de blanc d'œuf homogène. Le ventre est refermé et l'animal sondé après 1/4 d'heure environ. Les urines sont encore non albumineuses. Après 1/2 heure, l'animal est de nouveau sondé et nous retirons quelques gouttes d'urine nettement albumineuse. Il a donc fallu un peu plus de temps pour que l'albumine apparaisse après l'injection dans la veine porte qu'il n'en aurait fallu après l'injection dans la veine de l'oreille.

Conclusions. — Il ressort de ces expériences que :

1^o L'injection intraveineuse d'ovalbumine chez le lapin produit très facilement de l'albuminurie. Le phénomène est transitoire, apparaît en 10 à 30 minutes et disparaît en 24 heures. Sollmann et Brown (8), qui ont étudié les phases du phénomène, pensent que l'élimination des 3/4 de l'albumine est faite dans les 17 premières heures et que tout ce qui doit être éliminé l'est au bout de 30 heures.

2^o Il suffit de doses très faibles pour produire cette albuminurie, puisque l'injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf donne toujours un résultat positif chez un lapin de 2 kilogs. Or, 1 centimètre cube de blanc d'œuf pèse 1 gr. 13 et équivaut à peu près à 0 gr. 132 d'ovalbumine pure puisqu'on estime que le blanc d'œuf contient environ 12 0/0 d'albumine pure.

3° La limite de tolérance chez le lapin paraît être entre 6 et 8 centimètres cubes pour un lapin de 2 kilogs environ, soit 3 ou 4 centimètres cubes par kilog.

4° L'albuminurie expérimentale ne s'accompagne, dans ces conditions, ni de glycosurie, ni d'hémoglobinurie, ni d'hématurie ; mais le volume des urines augmente dans des proportions très sensibles. Il a passé, dans un cas, de 200 à 300 centimètres cubes, et, dans l'autre cas, de 150 à 300. Il y a constamment polyurie.

5° Sollmann et Brown ont vu, en outre, que l'injection produit chez les lapins une élévation de température de 1 à 2°, qui débute après une heure et atteint son maximum en 6 à 8 heures, pour décroître ensuite rapidement.

6° Les injections successives et progressives d'ovalbumine dans le sang du lapin provoquent une baisse progressive du poids de l'animal. Cette baisse est des plus nettes dans l'expérience IV. Toutefois, en comparant le poids du jour de l'injection à celui du lendemain, on voit, dans un certain nombre de cas, une augmentation et non une diminution, ainsi que nous l'annonçons. Il est vrai que, dans les jours qui suivent, cette hausse passagère disparaît vite. L'animal atteint bientôt un poids sensiblement inférieur à celui qu'il avait le jour de l'injection. Nous attribuons ce phénomène à l'œdème interstitiel qui suit les troubles rénaux provoqués par l'injection. Dans l'ensemble, la perte est considérable. En 15 jours, un lapin peut, avec 3 injections espacées, perdre plus de $\frac{1}{5}$ de son poids. Il suffit d'ailleurs de le laisser tranquille pendant 10 jours pour que l'animal reprenne son poids primitif.

7° Enfin, il ressort de nos recherches que si on introduit

l'ovalbumine dans le territoire-porte, l'albuminurie apparaîtrait plus tardivement que si elle est directement mise dans la circulation. Ce fait, déjà constaté par Claude Bernard (1) peut s'expliquer en admettant que le foie retient un certain temps les substances injectées.

8° Nos injections n'ont pas été faites à des chiens, mais il est vraisemblable que les résultats eussent été identiques. En effet, depuis Claude Bernard (1), jusqu'au professeur Hayem (6), tous ceux qui se sont servis du chien pour ces expériences ont obtenu des résultats analogues aux nôtres. Même le professeur Hayem a montré que l'injection intravasculaire d'ovalbumine produit non seulement de l'albuminurie, mais encore de la polyurie, comme nous l'avons vu chez le lapin.

B. — ALBUMINES DE L'ORGANISME.

Les expérimentateurs ne se sont pas tenus à l'ovalbumine. Ils ont tenté d'injecter d'autres substances protéiques, et, en premier lieu, l'albumine de sérum et celle des épanchements pathologiques. Ils sont arrivés à des résultats extrêmement variés qui tiennent sans doute au déterminisme peu fixe de leur expérimentation. Aussi faut-il distinguer, comme l'a fait le professeur Hayem (6), trois ordres de faits bien différents.

Dans un premier ordre de faits, on a injecté aux animaux du sérum sanguin provenant d'un autre animal de leur espèce. C'est l'expérience princeps de Claude Bernard (1) et ce physiologiste, craignant qu'on attribuât l'albuminurie produite à de l'hypertension, prit soin de retirer préventi-

vement à l'animal une quantité de sang égale à la quantité de sérum injecté. Stockvis (4), Pavy (2), Lépine (9), firent des expériences analogues. Toutes ont produit de l'albuminurie.

On ne peut s'empêcher de rappeler que, du temps où se pratiquait la transfusion sanguine, on n'observait jamais d'albuminurie. C'était cependant bien là une injection d'albumine organique dans le sang circulant. Mais il faut croire que cette albumine vivante a des propriétés spéciales que lui fait perdre le moindre séjour hors des vaisseaux, et c'est pourquoi, en dehors des cas de transfusion, toute injection d'albumine organique faite dans le sang d'un animal détermine de l'albuminurie, même si la substance injectée provient d'un sujet de la même espèce que celui qui subit l'injection.

Dans une seconde catégorie de faits, les animaux ont été injectés avec des sérums provenant de sujets d'espèce différente. C'est ainsi qu'ont procédé plusieurs auteurs, Bouchardat et Sandras, Lehmann, Pavy (2) (injection au chien de sérum de veau), Creite (10) (injection au lapin de sérum de veau, cochon, chien, mouton, chat, poule, canard et oie), Hayem (6) (injection au chien de sérum de bœuf), Lépine (9) (injection au chien de sérum de cheval), Estelle (11) et Faveret (12), deux élèves de Lépine (injection au lapin de sérine ou de globuline isolée). Les résultats de ces expériences ont été très irréguliers, même pour ceux qui, comme Hayem, cherchaient à opérer dans des conditions expérimentales toujours identiques à elles-mêmes.

Tantôt les urines n'étaient pas modifiées, tantôt elles contenaient de l'albumine, et quelquefois même du sang et

de l'hémoglobine. Dans ces cas, les animaux mouraient rapidement, après avoir présenté de la dyspnée, de la somnolence et des convulsions. Ces faits ne sont pas pour nous étonner, car nous connaissons, d'une part, l'action nocive des sérums étrangers sur les globules rouges, et, d'autre part, le rôle des grandes destructions globulaires dans la production de l'albuminurie, de l'hémoglobinurie et même de l'hématurie. Si donc certains auteurs ont observé des grosses albuminuries avec hématurie à la suite d'injection de sérum, c'est parce qu'ils employaient des sérums très nocifs pour les hématies. Si d'autres n'ont pas observé d'albuminurie, c'est parce que le sérum injecté n'avait qu'une faible nocivité. Ces albuminuries sont analogues à celles qu'on produit par l'injection d'eau dans les veines. Elles n'offrent aucun intérêt pour l'étude que nous avons entreprise, car les conditions expérimentales en sont trop complexes.

Dans un dernier ordre de faits, on s'est servi, non pas d'albumine de sérum, mais de sérosités pathologiques albumineuses, et, ici encore, les résultats ne sont pas très concordants.

Schiff, avec le liquide d'une pleurésie, Miahle (15), Stockvis (4), avec un épanchement d'ascite, Tizzoni (13), Alb. Riva (14), avec de fortes doses d'urine très albumineuse, n'ont pu produire d'albuminurie. D'autres auteurs, assez rares, il est vrai, ont au contraire réussi.

Le professeur Hayem (6), à la suite de multiples expériences, a constaté que l'injection intraveineuse de sérosités albumineuses pathologiques ne développe que très rarement et très difficilement de l'albuminurie. Encore resterait-il à

démontrer que dans les cas positifs l'albuminurie ne dépend pas plutôt des germes introduits avec le liquide injecté.

On peut affirmer en tout cas que l'injection directe de sérosités pathologiques provoque rarement de l'albuminurie. Ceci ne dépend pas de leur faible teneur en albuminoïdes, car le professeur Hayem opérait sur des chiens de 10 à 14 kilogs, leur injectait de 80 à 450 centimètres cubes de liquide d'ascite, soit de 1 à 3 grammes d'albumine pure, puisqu'on admet que ce liquide contient 2 à 6 grammes d'albumine par litre. Cela équivalait donc à 10 ou 30 grammes de blanc d'œuf et aurait dû donner un résultat positif.

Le professeur Hayem a montré en outre que le sérum de brightique se comporte comme les sérosités pathologiques et ne détermine que difficilement de l'albuminurie. Cette expérience est en opposition avec les observations du professeur Jaccoud. Celui-ci pensait que toute albuminurie tient à une modification de la constitution moléculaire des albuminoïdes, modification qui la rend susceptible de filtrer au niveau du rein. Il en concluait que toute urine albumineuse, tout sérum de brightique produit facilement de l'albuminurie et il crut en avoir fourni la démonstration. Les expériences du professeur Hayem infirment ces assertions.

Il est incontestable que les albumines de l'organisme vivant déterminent plus difficilement de l'albuminurie que les albumines hétérogènes. Si en injectant à un animal du sérum de son espèce, on produit de l'albuminurie, cela tient certainement à des modifications secondaires des corps injectés, car si l'injection est parfaite comme un cas de transfusion directe, le phénomène disparaît. Si l'on injecte du sérum d'espèce différente, l'albuminurie est manifestement en rapport

avec les destructions globulaires produites et non pas causées par le rejet de la substance injectée. Si enfin on s'adresse aux sérosités pathologiques albumineuses, il est difficile et souvent impossible de produire de l'albuminurie. On peut donc dire que l'organisme s'accommode mieux des albumines vivantes que des albuminuries inertes.

C. — AUTRES ALBUMINES HÉTÉROGÈNES.

D'autres substances albuminoïdes ont encore été employées pour ces recherches, mais à titre beaucoup plus rare. Elles ont produit des résultats analogues à ceux de l'ovalbumine. C'est ainsi que des injections intraveineuses de caséine ou de lait ont été pratiquées par Miahle (15), Pavy (2), Vulpian (16), Bechamp et Baltus (17), Calmette (18), Laborde et Calcery (19). Ceux-ci ont toujours observé de l'albuminurie et de l'hématurie. De même Runeberg (20) en injectant une matière albuminoïde obtenue par dissolution de caséine dans la soude.

Dans un certain nombre de cas, les animaux ont émis des urines lactescentes à la suite des injections et ce fait est assez curieux, d'autant que nous l'avons observé à notre tour, à la suite d'ingestion intestinale de lait chez le lapin.

Enfin, à une époque où les injections intraveineuses de lait furent préconisées en Amérique pour la thérapeutique humaine, quelques médecins, en particulier Gaillard Thomas (21) et surtout Pepper (22), ont rapporté un grand nombre de cas d'albuminuries consécutives à ces injections. Tous ces faits n'ont pas grande valeur, car les injections de lait sont souvent suivies d'embolies rénales qui, par elles-mêmes, suffisent à produire de l'albuminurie.

Des injections de gélatine ont été pratiquées par Pavy (2) d'abord, par Calmette (18), par Bechamp et Baltus (17). En opérant avec de petites doses de gélatine pure, on n'a pu produire d'albuminurie. Au contraire, Pavy, qui injectait au chien une gélatine grossière (colle de poisson), a vu apparaître dans l'urine un précipité albumineux.

Restent enfin les injections intraveineuses de peptone et d'albumose. Elles ont été peu étudiées au point de vue qui nous intéresse. Après avoir injecté de l'albuminate de soude de Lieberkühn, de la dissolution de syntonine, de myosine et de fibrine, Lehmann (3) n'a constaté aucune modification de l'urine.

D'après Schmidt-Mülheim (23), la peptone injectée dans le sang d'un animal a paru disparaître rapidement sans passer par l'urine, et, dans les mêmes conditions, Fick (24) prétend n'avoir observé qu'une augmentation de la quantité d'urine excrétée dans les 24 heures. Plosz et Gyergai (25) affirment au contraire que l'injection intraveineuse de peptones détermine chez le chien une peptonurie passagère. Après un grand nombre d'expériences, Neumeister conclut que, introduite directement dans le sang du chien, la pro-peptone subit les mêmes métamorphoses que pendant la digestion, la protalbumose et l'hétéro-albumose se présentent sous forme de deutéro-albumose et cette dernière sous forme de peptone. Chez le lapin, au contraire, ces corps sont éliminés tels quels et Neumeister (26) a supposé que l'élaboration constatée chez le chien tient à l'activité spéciale de son épithélium urinaire.

Hofmeister (27) a montré enfin qu'on peut retrouver dans l'urine de $1/2$ à $4/5$ de la peptone injectée, et, en tenant com-

pte des pertes inévitables dans l'analyse, on peut conclure que la peptone injectée ne fait que traverser l'organisme pour être aussitôt éliminée. Il a été établi en outre que l'excrétion rénale des peptones n'entraîne jamais d'albuminurie.

De toutes ces expériences sur l'introduction par voie sanguine des albumines les plus variées, il ressort donc que l'ovalbumine, la caséine, la gélatine, déterminent facilement de l'albuminurie. De très faibles doses y suffisent. Au contraire, les albumines plus voisines de celles de l'organisme, l'albumine des sérums, les albumines des sérosités pathologiques, lorsqu'elles sont employées avec le soin d'éviter certaines causes d'erreur, semblent produire difficilement de l'albuminurie. Cette différence tient sans doute à des toxicités variables.

En ce qui concerne l'ovalbumine plus particulièrement, c'est-à-dire celle qui produit le mieux l'albuminurie, il est manifeste qu'elle est assez toxique pour l'animal, puisque, injectée à grosse dose, elle le tue, et, à petites doses, elle le fait dépérir en peu de jours.

Nous aurons à revenir sur le mécanisme intime de ces albuminuries, mais, dès maintenant, il nous a paru utile de signaler ces différences dans les modes d'action des diverses albumines sur le rein.

§ 2. — Voie sous-cutanée.

Les injections d'albumines hétérogènes par voie sous-cutanée, encore que moins étudiées, ont produit des résultats analogues à ceux des injections intraveineuses. Ici en-

core, les auteurs se sont adressés à toutes les variétés d'albumines hétérogènes, albumine du lait, albumine du sérum sanguin, albumine des sérosités pathologiques, mais c'est surtout l'ovalbumine qui offre de l'intérêt, parce que, ayant été de beaucoup la plus employée, elle permet de comparer les résultats obtenus suivant le mode d'introduction dans l'organisme.

Stockvis (4) semble être le premier qui ait fait des injections sous-cutanées de blanc d'œuf. Il montra que 25 à 60 centigrammes d'ovalbumine liquide introduite sous la peau du chien déterminent toujours de l'albuminurie, sans autre modification de l'urine. Cette albumine apparaît assez vite après l'injection et persisterait 3 ou 4 jours avant de disparaître. Depuis, de nombreux auteurs se sont occupés de la question, non pas tant au point de vue de l'albuminurie qu'à celui de l'alimentation sous-cutanée. Parmi ces auteurs, citons surtout Mentzel et Perko, Karst, Kruegg et Withaker, Piek et surtout Leube. Ce dernier, passant en revue les travaux publiés jusqu'en 1895, conclut des recherches de ses prédécesseurs et de ses expériences personnelles que les peptones et les albumines passent dans les urines sans aucun profit pour l'organisme. Hofmeister (27) avait pourtant avancé que les peptones introduites par voie sous-cutanée ne se retrouvent même pas dans l'urine en nature, et, à plus forte raison, ne sauraient provoquer de l'albuminurie.

Un peu plus tard, Mariani (28), élève du professeur Bouchard, rapporte les résultats produits chez le lapin par l'injection sous-cutanée de blanc d'œuf et constate le même phénomène. Enfin M. E. Laborde (29), après avoir injecté

au lapin des solutions au dixième de diverses matières albuminoïdes, blanc d'œuf, caséine, globuline, albumose, peptone, a constaté dans tous les cas de l'albuminurie, et quelquefois même de l'hématurie ou de l'hémoglobinurie. Ces accidents survenaient le lendemain pour des doses moyennes, retardaient de 2 à 4 jours pour des doses plus faibles (0,25 cent.), mais apparaissaient de toute façon.

Il a constaté, en outre, que sur des lapins inanitiés ces diverses injections ne retardent guère la mort, nouvelle preuve que les albuminoïdes introduits par cette voie doivent être éliminés.

Des auteurs plus récents se sont préoccupés de la question. Ascoli (7), Sollmann et Brown (8), ont confirmé les constatations antécédentes.

Nos propres expériences nous permettent de préciser un peu les faits. Elles ont porté sur l'animal et sur l'homme.

Expérience VII.

Lapin de 2 kil. 050. Les urines sont examinées avant l'expérience et ne contiennent pas d'albumine. A 3 heures, l'animal reçoit sous la peau du ventre, du côté droit, 1 centimètre cube de blanc d'œuf pur homogénéisé. Après 24 heures, aucune réaction n'est visible dans l'urine par la chaleur après addition d'acide acétique et de sel marin. Après 48 heures, on perçoit des traces d'albumine, qui persistent le troisième jour de l'expérience. Enfin, ces traces disparaissent le quatrième jour, mais il reste pendant près d'une semaine une réaction d'urohématine assez intense, réaction qui se caractérise par un fort anneau rouge en présence de l'acide azotique nitreux.

Expérience VIII.

Lapin de 2 kil. 450. Pas d'albumine dans l'urine. A 2 heures, on pratique une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de blanc

d'œuf pur sous la peau du ventre. A 4 heures, l'examen des urines est négatif. A 6 heures même résultat. Le lendemain matin, les urines sont albumineuses, ainsi que le surlendemain. La réaction disparaît ensuite pour faire place à celle de l'urohématine, qui persiste quelques jours.

Expérience IX.

Injections progressives et successives de blanc d'œuf pur sous la peau, avec courbe de poids.

Lapin de 2 kil. 150 nourri aux choux.

1^{er} jour : Urines non albumineuses. Injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf pur homogène.

2^e » pas d'albumine.

3^e » albuminurie légère.

5^e » albuminurie nulle. Urohématine nette. Poids 2 kil. 050 ;
injection de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf.

6^e » albumine nette dans l'urine.

7^e » pas d'albumine. Urohématine.

8^e » pas d'albumine. Poids 1 kil. 900. Injection de 4 centimètres cubes de blanc d'œuf pur.

9^e » albuminurie légère. Urohématine forte. Poids 2 kil. 200.

10^e » albuminurie nette. Urohématine très forte.

12^e » traces d'albumine. Urohématine forte. Poids 2 kil. 070.

13^e » albumine nulle. Urohématine faible. Poids 1 kil. 970.

14^e et 15^e albuminurie nulle. Urohamétine forte.

16^e » même état. Poids 1 kil. 850.

17^e au 23^e même état. L'urohématine persiste.

23^e » poids 1 kil. 820. Injection de 8 centimètres cubes sous la peau.

24^e » pas d'albumine.

25^e » traces légères d'albumine. Pas d'urohématine.

26^e » traces légères d'albumine. Pas d'urohématine. Poids 1 kil. 640.

30^e » traces d'albumine, encore visibles, poids 1 kil. 620.

32^e » disparition de toute trace d'albumine. Pas d'urohématine. Poids 1 kil. 400.

37^e jour : poids 1 kil. 200. Le lapin reçoit 10 centimètres cubes de blanc d'œuf sous la peau.

38^e » albuminurie nette. Poids 1 kil. 320.

39^e » l'animal est sacrifié pour permettre la fixation des reins par la méthode de Castaigne et Rathery. Quand l'animal a été sacrifié, il était d'une maigreur squelettique et paraissait peu éloigné d'une mort naturelle. Il n'a eu à aucun moment de diarrhée.

Les expériences suivantes ont été faites avec du blanc d'œuf dilué dans de l'eau distillée à la dose de 50/100.

Expérience X.

Lapin. Poids 1 kil. 900. Pas d'albuminurie. Injection de 6 centimètres cubes d'une solution aqueuse de blanc d'œuf à 50 0/0.

Le lendemain, les urines contiennent un peu d'albumine qui disparaît le surlendemain et laisse pendant 4 jours une réaction intense d'urohématine.

Expérience XI.

Injections progressives d'une solution de blanc d'œuf à 50 0/0.

Lapin. Poids 2 kil. 700.

1^{er} jour : injection de 6 centimètres cubes dans la veine auriculaire.

2^e » albuminurie légère. Poids 2 kil. 655.

3^e à 6^e albuminurie légère. Un peu d'urohématine.

7^e » pas d'albumine. Poids 2 kil. 520.

8^e » injection de 10 centimètres cubes de la solution.

9^e » pas d'albumine. Pas d'urohématine.

10^e » albuminurie légère. Poids 2 kil. 570.

11^e » albuminurie légère. Poids 2 kil. 590.

12^e » albuminurie légère. Poids 2 kil. 615.

13^e » albuminurie légère. Poids 2 kil. 570.

14^e » traces à peine visibles. Poids 2 kil. 400.

15^e » pas d'albumine. Urohématine nette. Poids 2 kil. 300.

Conclusion.— Les expériences précédentes nous autorisent à émettre les conclusions suivantes :

1° L'injection sous-cutanée de l'albumine d'œuf produit, comme l'injection intravasculaire, une albuminurie nette dans tous les cas.

2° A doses égales, l'injection sous-cutanée produit une albuminurie plus tardive, plus faible, mais aussi plus prolongée que l'injection dans les vaisseaux. Ainsi, dans l'expérience VII comme dans l'expérience I, les lapins ont reçu 1 centimètre cube de blanc d'œuf, mais tandis que, dans le cas où celui-ci est introduit dans la veine, l'albumine apparaît au bout de 1/4 d'heure et dure 24 heures, quand l'injection est sous-cutanée, le phénomène met 24 heures à apparaître et dure près de 48 heures. L'intensité de la réaction est d'ailleurs beaucoup moindre et il y a lieu sans doute de faire intervenir ici l'action résorbante des tissus.

3° A doses égales et en injections sous-cutanées, l'ovalbumine agit proportionnellement plus quand elle est injectée pure que lorsqu'elle est diluée. Ainsi le lapin de l'expérience X a reçu 6 centimètres cubes d'une solution de blanc d'œuf à 50 0/0, soit en réalité 3 centimètres cubes de blanc d'œuf pur, tandis que le lapin de l'expérience VIII a reçu 2 centimètres cubes d'ovalbumine. Or, le premier a eu une albuminurie qui a duré 24 heures, tandis que le second a présenté encore de l'albumine pendant 48 heures.

4° Les injections sous-cutanées de blanc d'œuf répétées à certains intervalles et à doses croissantes produisent, comme les injections intravasculaires (exp. V), un amaigrissement rapide de l'animal, que l'on peut sans doute attribuer partiellement au moins à la polyurie concomitante.

Les pertes de poids sont considérables puisque, dans l'expérience IX, nous voyons le lapin passer, en 30 jours, et après 4 injections espacées, du poids initial de 2 kil. 150 au poids de 1 kil. 200. Il ne faut pas, dans l'appréciation des poids, se fixer aux évaluations faites le lendemain des injections, car souvent on observe à ces moments une élévation brusque du poids, due sans doute à l'œdème interstitiel qui accompagne les dites injections. C'est ainsi que, dans l'expérience IX, le lapin gagne, du 8^e au 9^e jour, 200 grammes, du 37^e au 38^e, 120 grammes, ce qui n'empêche que, dans l'ensemble, son poids baisse beaucoup. La perte de poids progressive s'observe aussi, mais de façon moins intense, quand on injecte l'ovalbumine diluée. Mais c'est surtout dans les injections d'ovalbumine pure qu'elle est remarquable. Rapidement, le lapin se cachectise, à tel point que la mort s'ensuivrait certainement, et cela malgré l'absence de troubles intestinaux. Ce fait est curieux, puisque nous l'avons déjà constaté à la suite des injections intra-veineuses (exp. IV).

5^o A la suite des injections sous-cutanées, qu'il s'agisse de blanc d'œuf pur ou de blanc d'œuf dilué, il est fréquent de voir apparaître dans l'urine une réaction intense et durable d'urohématine dès que l'albumine commence à paraître. Nous aurons à revenir sur ce phénomène.

Injectons à l'homme. — Ces divers résultats nous ont engagé à pratiquer sur l'homme les injections d'ovalbumine. Nous supposons que, d'après la rapidité et l'intensité de la réaction albumineuse dans l'urine, on pourrait déduire la valeur fonctionnelle des reins. C'est une méthode qu'avaient déjà proposée Castaigne et Rathery. Toutefois,

avant de pratiquer ces injections sur l'homme, nous avons tenu à nous assurer que cette intervention n'est pas nocive. Nous nous sommes donc préoccupé d'abord de savoir si le blanc d'œuf ne contient pas de germes pathogènes. Il est certain, en effet, que dans certaines conditions au moins, le blanc d'œuf est infecté. La preuve en est dans la fermentation putride que présentent parfois les œufs. Les travaux de Zordenköpfer (30) ont établi pourtant que, dans la plupart des cas, le blanc d'œuf est stérile, au moins lorsqu'il s'agit d'œufs n'ayant pas été pondus depuis plus de trois mois.

Supposons donc que le blanc d'œuf soit stérile. Il reste encore à prendre garde de le contaminer au cours des manipulations qui précèdent l'injection. Pour stériliser la coquille, nous nous contentions au début d'immerger l'œuf pendant 48 heures dans une solution forte d'acide phénique ou de sublimé. Mais des recherches de Camus (31) nous ont détourné de ce procédé. En effet, cet auteur a montré que la coquille de l'œuf est parfaitement perméable à l'eau et aux substances colorantes telles que le bleu de méthylène. Cette perméabilité est, il est vrai, cent fois plus faible à froid qu'à chaud, mais elle n'en est pas moins réelle. Il y avait donc lieu de craindre que l'albumine injectée fût légèrement mélangée de sublimé ou d'acide phénique. Nous nous sommes, enfin de compte, arrêté au procédé suivant : l'œuf est saisi entre deux doigts aux deux extrémités de son petit diamètre, puis on présente à la flamme d'un bec Bunsen successivement son petit et son gros bout afin de stériliser la coquille. On ne stérilise qu'un petit territoire, afin de ne pas coaguler l'albumine et pour éviter

l'éclatement de la chambre à air. Après quelques secondes, on perce avec une pointe aseptique un petit orifice aux deux pôles de l'œuf, puis celui-ci est placé verticalement au-dessus d'un flacon à large embouchure. Ce flacon a été au préalable rempli de perles de verre et stérilisé au four Pasteur. Avec quelques précautions, on recueille ainsi tout le blanc, et il est facile d'éviter le jaune. L'albumine ainsi recueillie est vivement agitée dans le flacon avec les perles de verres ; puis elle est distribuée au moyen d'un petit entonnoir stérile, dans des tubes également stériles, où on peut la conserver indéfiniment. L'entonnoir qui sert à la répartition doit avoir un tube de petit diamètre, afin de retenir ces perles de verre et les membranes. Il est facile de constater que l'albumine ainsi recueillie est aseptique, car après peu de jours, les tubes contaminés exhalent une odeur infecte due aux fermentations putrides dont le liquide est le siège.

La quantité à injecter au malade est de 2 centimètres cubes. A cette dose, l'opération reste tout à fait inoffensive et ne comporte aucune espèce de danger.

L'injection même doit être faite au malade avec toutes les précautions d'asepsie usuelle, et nous conseillons vivement de porter le liquide directement dans le muscle. Par ce moyen, la petite opération se fait sans aucune douleur pour le malade et ne laisse derrière elle aucune nodosité douloureuse. Quelquefois, mais assez rarement, les malades accusent pendant quelques heures un certain degré de pesanteur rénale. Après 10 ou 12 heures, celle-ci a disparu et l'injection ne détermine ainsi aucune espèce d'inconvénient fâcheux.

Dans toutes nos expériences, les urines ont été recueillies d'abord de 2 heures en 2 heures puis de 4 heures en 4 heures. Nous avons recherché l'albumine dans chaque échantillon par l'ébullition de l'urine préalablement acidifiée avec de l'acide acétique et additionnée d'une solution de sel marin. C'est la réaction la plus sûre et elle est en outre d'une grande sensibilité. Nous n'avons d'ailleurs pas négligé l'examen par l'acide azotique, mais dans le seul but de rechercher la réaction rouge de l'urohématine.

Voici le détail de nos expériences :

Expérience XII.

Femme de 34 ans, parfumeuse.

La malade entre dans le service pour une paralysie faciale.

Antécédents héréditaires. — Son père est mort d'affection inconnue. Sa mère est bien portante. Cinq frères et sœurs, dont trois sont morts. La malade s'est mariée à 19 ans. Au bout de huit ans de mariage, elle a perdu son mari, qui est mort tuberculeux. De ce mariage naquirent quatre enfants dont deux sont morts, l'un du croup, l'autre en venant au monde.

Antécédents personnels. — Cette femme n'a jamais eu aucune maladie antérieure et ne présente aucun stigmate organique. La paralysie faciale pour laquelle elle entre à l'hôpital tient à un refroidissement local.

Les urines ne présentent à l'examen ni sucre ni albumine. On trouve seulement un peu d'indican et une très légère réaction d'urohématine.

Le 1 ^{er} jour,	3 h. 1/2,	la malade reçoit une
		injection de 2 cen-
		timètres cubes d'o-
		valbumine.
	7 h. 1/2,	pas d'albumine.
	A minuit,	—

Le 2 ^e jour,	4 h. 1/2 du matin,	pas d'albumine.
	6 h. 1/2,	pas d'albumine.
	11 h. 1/2,	traces nettes d'albumine.
	2 heures du soir,	traces à peine visibles.
	4 h. —	pas d'albumine,
Les 3 ^e , 4 ^e et 5 ^e jours,	6 h. —	—
	8 h. —	—
		urohématine assez intense dans les urines ; l'albuminurie n'a pas reparu.

Expérience XIII.

Le nommé B. Désiré, employé de commerce, 35 ans, entre dans le service comme épileptique.

Antécédents héréditaires. — Sa mère vit encore, elle est bien portante. Son père, plus âgé que sa mère de 27 ans, serait mort récemment d'une bronchite ; il avait 77 ans. Le malade a encore deux oncles paternels qui auraient près de 80 ans et se portent bien. En outre, un frère, plus âgé que lui de cinq ans, jouit d'une santé parfaite. Un autre mourut en venant au monde. Il était né avant terme et aurait eu, d'après ce que raconte le malade, le corps couvert de plaies à sa naissance.

Antécédents personnels. — Cet homme a, depuis l'enfance, des attaques convulsives à retour irrégulier, et c'est à la suite d'une de ces attaques qu'on l'a conduit à l'hôpital. On relève encore dans ses antécédents une scarlatine à l'âge de dix ans et une fièvre typhoïde à 18 ans. Il ne semble pas que se soient produits d'accidents rénaux à la suite de ces deux maladies.

L'examen actuel montre cet homme d'aspect chétif et présentant de multiples stigmates de dégénérescence. Les dents sont atrophiées, érodées, cariées, les oreilles malformées, le front bas et fuyant.

Tous les organes paraissent en bon état. Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

1 ^{er} jour,	à 9 heures du matin,	le malade reçoit dans la fesse 2 centimètres cubes de blanc d'œuf.
	10 h.	pas d'albumine.
	11 h.	—
	12 h.	pas d'albumine.
	2 h. soir	—
	4 h.	
	7 h.	
	9 h.	
	Minuit	—
2 ^e jour :	4 h. matin	albuminurie légère, mais nette.
	6 h.	traces d'albumine.
	10 h.	pas d'albumine.
	Midi	—
	4 h. soir	—
	7 h.	—

3^e jour : Les urines présentent la réaction rouge de l'urohématine, mais pas d'albumine.

Expériences XIV, XV et XVI.

L'injection a été faite chez trois jeunes gens à peu près bien portants, entrés à l'hôpital l'un pour des accidents syphilitiques primaires, le second pour une sciatique, le troisième pour une névralgie faciale.

Il n'est résulté d'albuminurie à aucun moment.

Expérience XVII.

Femme de 35 ans. Entre à l'hôpital pour des crises de suffocation nocturne.

Les antécédents héréditaires ne nous apprennent rien d'intéressant.

Dans ses antécédents personnels, nous trouvons plusieurs maladies dans l'enfance et vraisemblablement une scarlatine, d'après la description qu'en donne la malade.

Elle s'est mariée à 20 ans, n'a pas eu d'enfants et souffre d'étouf-

fements depuis deux mois environ. Toutefois, en interrogeant cette femme avec plus de soin, on apprend que depuis plus d'un an elle présentait de la dyspnée d'effort. Enfin, la malade a toujours été très nerveuse, et, à diverses reprises, a eu des crises de nerfs sous l'influence d'émotions ou de contrariétés.

Etat actuel : la malade présente un visage très pâle et un peu angoissé. Elle est des plus émotives et s'agite sans cesse pendant l'examen. Elle entre surtout à cause de ses étouffements. Ceux-ci surviennent la nuit ou le jour et les crises durent plusieurs heures. Il semble bien que dans ces crises, intervienne pour une grosse part un élément nerveux, mais il ne saurait tout expliquer.

Au cours de la crise, la malade respire à peine plus vite que normalement, mais elle fait des inspirations très profondes. Il semble qu'elle souffre beaucoup. Sans cesse elle gémit, porte la main à sa gorge et craint d'étouffer. A l'examen du cœur et des poumons, on ne constate rien de plus à ce moment qu'en dehors des accès. Au bout d'une ou plusieurs heures, la crise se termine progressivement. Pendant l'accès, la malade tousse un peu et expectore quelques crachats muco-purulents.

A l'examen physique des poumons, nous constatons un petit foyer de matité et de râles sous-crépitants à la base gauche, indiquant une localisation broncho-pulmonaire subaiguë qui, d'après l'examen des crachats et l'inoculation à la souris serait due à des pneumocoques. Le cœur semble atteint d'une légère hypertrophie, et le pouls est dur (20 au sphgmomanomètre). Quant aux fonctions digestives, elles se font assez bien ; la malade a même bon appétit et réclame avec insistance de la nourriture.

Les urines sont assez abondantes (2 litres), très pâles, de densité 1014. Elles contiennent des traces infimes d'albumine et offrent une belle réaction d'urohématine. Le dosage des chlorures donne 3 grammes au litre, soit 6 grammes en tout. Enfin, l'état général est peu satisfaisant. La malade paraît fatiguée, a 38° de température, 90 de pouls.

En présence de ces symptômes, nous portons le diagnostic de dyspnée spasmodique en rapport avec une insuffisance rénale légère

et de broncho-pneumonie subaiguë de la base du poumon gauche. Le diagnostic d'urémie légère était corroboré par l'existence de quelques petits signes, en particulier un prurit intense, un léger œdème des jambes, œdèmes d'ailleurs intermittent, de la céphalée et de la cryestésie.

1 ^{er} jour :	4 h. soir	La malade reçoit 2 centimètres cubes de blanc d'œuf.
	7 h.	La réaction d'albumine est très nette, beaucoup plus qu'avant l'injection.
	10 h.	Réaction très nette.
	Minuit.	Réaction très nette.
2 ^e jour :	3 heures matin.	Réaction très nette.
	5 h. et 6 h.	Réaction flou.
	9 h.	Réaction nette.
	11 h.	Réaction légère.
	1 h. soir.	Réaction flou.
	3 h.	—
	7 h.	—
	10 h.	—

3^e jour : La réaction est restée assez flou, sauf dans les 3 ou 4 heures qui suivent les repas. On continue les examens sur échantillons fractionnés.

4^e jour : La réaction devient à peu près nulle aux périodes éloignées des repas, mais, à ce même moment, l'urohématine apparaît très intense.

6^e jour : On n'obtient qu'une réaction très flou en dehors des heures de digestion, une réaction plus nette dans les périodes digestives. Toujours on constate de l'urohématine.

Ultérieurement, cette malade a présenté divers accidents d'infection générale que la culture du sang a montré être dus aux pneumocoques. Elle a en particulier été atteinte au bras droit d'une *phlegmatia alba dolens*. Son état pulmonaire s'est aggravé et elle a fini par succomber.

L'autopsie, indépendamment des lésions pulmonaires prévues, a montré une grave atteinte des reins, qui étaient petits, scléreux, à capsule adhérente.

A l'examen histologique, ils offraient des lésions typiques de la néphrite scléreuse.

Expérience XVIII.

Joseph D..., 28 ans, limonadier. Entre dans le service parce qu'il est fatigué et a de l'œdème des jambes.

Antécédents héréditaires. — Son père est mort d'accident, sa mère est bien portante ; sur 9 frères et sœurs, deux seulement sont morts en bas âge, tous les autres sont bien portants. Il n'y a pas de tuberculeux dans la famille.

Antécédents personnels. — Le malade a eu, dans l'enfance, la rougeole et peut-être aussi la scarlatine. Il n'a jamais exercé de métier exposant à l'intoxication saturnine et ne se rappelle pas avoir eu de maladie vénérienne. A l'âge de 21 ans, c'est-à-dire il y a trois ans, une pleurésie l'obligea à se faire traiter à l'Hôtel-Dieu, et c'est à ce moment que l'on constata pour la première fois de l'albumine dans ses urines. D'après les souvenirs du malade, on aurait trouvé dès ce moment 2 à 3 grammes par litre. Après ponction, le malade sortit guéri.

Depuis ce moment, il a présenté de multiples accidents d'urémie légère. Souvent, ses jambes et son visage sont un peu gonflés. Depuis six mois, des épistaxis répétés l'ont affaibli, épistaxis qu'il était toujours extrêmement difficile de maîtriser. Le malade a très souvent de la cryestésie, et des douleurs articulaires, enfin, à diverses reprises, des crises de céphalée avec vomissements, qui duraient de 12 à 36 heures et se calmaient par un ou deux jours de repos et de lait.

Les urines sont abondantes (2 litres environ), et les mictions très fréquentes. Chaque nuit, le malade se lève 3 ou 4 fois pour uriner. Elles sont pâles, de faible densité, 1011, de réaction acide.

L'albumine déterminée par pesée est de 4 gr. 15 par litre. Les chlorures sont à la dose de 3 gr. 50. A l'examen du cœur, on constate un bruit de galop très net. Le poulx bat 84 fois par minute et

paraît très tendu, 25 au sphygmomanomètre. Dans l'appareil respiratoire, nous ne relevons rien de particulier, si ce n'est l'absence complète de sequelles de pleurésie. Enfin, la rate et le foie paraissent normaux.

Dans l'ensemble, l'aspect général du malade est peu satisfaisant. Sa pâleur constante, son amaigrissement marqué, frappent dès qu'on l'examine. Pourtant, le séjour à l'hôpital a procuré à cet homme un peu de soulagement et ses forces lui semblent se relever un peu.

Dans ces conditions, le sujet a reçu une injection de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf. L'examen des urines fractionnées et la tentative de dosage que nous avons faite avec une série de tubes d'Esbach ne nous ont pas donné de résultats parce que, dans certains tubes, le précipité ne s'est pas totalement rassemblé au fond, et parce que, dans d'autres tubes, nous n'avons obtenu aucun précipité, bien qu'il fût avéré, de par les autres réactifs que l'urine renfermât de grosses quantités d'albumine.

Nous n'avons pu faire qu'un dosage par pesée directe sur un échantillon provenant du mélange des urines fractionnées pendant les 24 heures.

Le résultat a été que les urines contenaient 4 gr. 25 d'albumine au litre, ce qui fait une très légère augmentation. Le volume total s'était maintenu à un niveau constant.

Conclusions. — Les conclusions que nous pouvons tirer de ces expériences sont les suivantes :

1° L'injection expérimentale de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf faite chez l'homme paraît absolument inoffensive. Elle ne détermine ni fièvre, ni douleur, ni induration, quand elle est pratiquée avec les précautions suffisantes.

2° L'injection expérimentale de cette faible quantité de blanc d'œuf détermine chez certains sujets en apparence indemnes de toute lésion rénale une légère et passagère albuminurie, qui ne peut être décelée que par les examens

fractionnés de l'urine, car il est possible que la réaction soit nulle ou beaucoup moins nette si on la cherche sur les urines globales de 24 heures. Cette réaction apparaît entre 14 et 24 heures après l'injection (exp. XII et XIII).

3° L'injection ne produit pas toujours de l'albuminurie. Elle échoue dans certains cas (exp. XIV, XV et XVI). D'autres auteurs, Ascoli, Rem-Picci, ont constaté, eux aussi, cette non-réussite dans certains cas. Il y a là une contradiction avec le fait observé chez le lapin où l'albuminurie est constante par injection sous-cutanée, mais c'est une contradiction apparente qui tient surtout à la différence proportionnelle des doses injectées, si l'on a égard à la différence de poids entre l'homme et le lapin.

Si l'on étudie les malades chez lesquels l'injection de ces petites doses détermine de l'albuminurie, on voit que ce sont ou des dégénérés ou des malades qui ont été atteints antérieurement de maladies infectieuses pouvant retentir sur leurs reins. Ce passage d'albumine décélèrerait, dans certains cas, de la débilité rénale, suivant l'expression proposée par Castaigne (32), et, dans d'autres cas, une lésion latente du rein. Cela est particulièrement confirmé par l'expérience XVII. L'injection est faite à une femme atteinte de dyspnée urémique et ayant par conséquent une insuffisance rénale manifeste, encore que les urines ne contiennent pour ainsi dire pas d'albumine. A la suite de cette injection, l'albumine apparaît nettement et persiste dans les urines pendant près de 24 heures ; elle devient ensuite intermittente, n'apparaissant avec netteté que dans les périodes digestives.

4° Chez les malades ayant une grosse albuminurie (exp.

XVIII), l'injection de blanc d'œuf modifie peu le taux de l'albumine excrétée.

§ 3. — Voie péritonéale.

Peu d'auteurs ont utilisé cette voie et le professeur Hayem (6) est le seul qui l'ait utilisée. Il constate de l'albuminurie chez le chien à la suite d'injections d'ovalbumine et de sérosités albumineuses dans le péritoine. L'apparition tardive du phénomène ne lui avait pas échappé.

Nos recherches ont porté sur des lapins auxquels nous injectons de l'ovalbumine.

Expérience XIX.

Lapin. Poids 2 kil. 060.

1^{er} jour : L'animal reçoit 1 centimètre cube de blanc d'œuf pur homogène dans le péritoine.

Les urines examinées après 2 h., 6 h., 12 h., ne contiennent pas d'albumine.

2^e jour pas d'albumine.

Expérience XX.

Lapin : Poids 1 kil. 800.

L'animal reçoit 4 centimètres cubes de blanc d'œuf dans le péritoine. Malgré des examens répétés d'urine, il n'est possible de déceler aucune trace d'albuminurie dans les 48 heures qui suivent.

Expérience XXI.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

1^{er} jour :

L'animal reçoit 8 centimètres cubes de blanc d'œuf pur homogène à 3 heures du soir.

	A 6 h.	les urines retirées par la sonde ne sont pas albumineuses.
2 ^e jour	à 7 h. matin,	les urines sont très nettement albumineuses et présentent une forte réaction d'urohématine.
3 ^e »	L'albuminurie persiste, ainsi que la	réaction rouge.
4 ^e »	La réaction devient moins intense, mais	reste nette.
5 ^e , 6 ^e , 7 ^e	L'albuminurie persiste.	
8 ^e »	Elle disparaît et il reste la	réaction de l'urohématine.

Expérience XXII.

Injectons successives et progressives de blanc d'œuf dans le péritoine.

Lapin. Poids 1 kil. 980. Nourri aux choux.

1 ^{er} jour	à 4 h.	Injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf dans le péritoine. Aucune albuminurie dans les heures qui suivent pas plus que dans le jour suivant.
3 ^e »	à 2 h.	Injection de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf. Pas d'albuminurie consécutive.
5 ^e »	poids 2 kilogs.	
6 ^e »	à 2 h.	Injection de 4 centimètres cubes de blanc d'œuf pur homogène dans le péritoine. Pas d'albumine consécutive, mais réaction intense d'urohématine.
8 ^e »	poids 2 kil. 240.	
10 ^e »	poids 1 kil. 950.	Injection de 8 centimètres cubes d'ovalbumine dans le péritoine.
11 ^e »	Albuminurie nette. Poids 2 kil. 050.	
12 ^e »	Poids 2 kilogs. Albuminurie nette.	
13 ^e »	Poids 1 kil. 860. Albuminurie nette.	

- 14^e jour Traces d'albumine. Urohématine très marquée.
15^e » Poids 1 kil. 880. Traces d'albumine avec un peu d'urohématine.
16^e » Poids 1 kil. 800. Pas d'albumine, peu d'urohématine.
16^e au 20^e L'albuminurie disparaît complètement.
24^e » Poids 1 kil. 660. Urines non albumineuses. Injection de 10 centimètres cubes d'ovalbumine dans le péritoine.
25^e » Poids 1 kil. 690. Albuminurie intense. Pas d'urohématine.
26^e » Poids 1 kil. 720. Albuminurie intense. Pas d'urohématine.
27^e » L'albuminurie persiste très marquée. Un dosage par pesée donne 0 gr. 50 au litre.
28^e » Albuminurie moins forte. Urohématine très nette.
29^e » Traces d'albumine. Très forte réaction urohématique. Poids 1 kil. 520.
30^e » L'albuminurie reste notable et l'animal a de la diarrhée.
31^e » Albumine et urohématine nettes. L'animal paraît assez abattu.
32^e » Etat stationnaire. Poids 1 kil. 320.
33^e » L'animal meurt.

L'autopsie a montré qu'il persistait encore un peu d'œdème et de fausses membranes dans la cavité péritonéale au niveau des points qui avaient subi les injections. Les reins sont gros et très congestionnés. Ils sont coupés et inclus pour l'examen histologique (V. chap. III, § 3).

Conclusions -- De ces différentes expériences, il ressort donc que :

1^o L'ovalbumine en injections intra-péritonéales assez abondantes produit l'albuminurie chez le lapin.

2^o A comparer les injections sanguines sous-cutanée et péritonéale, on voit que celle-ci est la moins favorable à la production de l'albuminurie. Dans l'expérience XX, 4 centimètres cubes de blanc d'œuf n'ont pu produire d'accidents,

tandis que par voie sanguine ou sous-cutanée, la réaction est intense à cette dose.

3° Pratiquées de façon progressive, même avec des intervalles assez longs, les injections d'ovalbumine dans le péritoine (exp. XXII), déterminent, comme les injections semblables sous-cutanées ou intra-vasculaires, une perte de poids progressive de l'animal, perte de poids telle que mort s'ensuit. Notre lapin est tombé de 1 kil. 980 à 1 kil. 200 avant de mourir.

De même que dans les expériences analogues faites par d'autres voies, on observe ici le lendemain ou le surlendemain de l'injection nocive une augmentation passagère de poids, contrairement à ce qu'on pourrait supposer. Le phénomène doit être considéré comme provenant de l'œdème péritonéal immédiatement consécutif à l'injection.

4° L'albuminurie produite par injection intrapéritonéale d'ovalbumine s'accompagne ou plutôt est souvent suivie d'une réaction intense d'urohématine, celle-ci apparaissant et se développant à mesure que celle-là s'efface et disparaît.

§ 4. — Voie digestive.

L'ingestion expérimentale des albuminoïdes par le tube digestif et l'étude de leurs effets consécutifs sur le rein n'ont provoqué qu'un petit nombre de recherches. Encore s'est-on borné à l'étude des ingestions albumineuses par l'estomac et la question n'a pas été posée de savoir si les résultats qu'on peut obtenir par l'introduction rectale ou intestinale sont comparables à ceux que donne l'ingestion gas-

trique. En tout cas, et d'une façon générale, il y a déjà longtemps que des faits cliniques d'abord, des faits expérimentaux ensuite, ont établi que l'ingestion stomacale de matières albuminoïdes en excès, et en particulier d'œufs crus, détermine dans certains cas de l'albuminurie.

Le fait le plus ancien est celui de Christison (32 *bis*), qui constate de l'albuminurie par ingestion de fromage en excès. Smith (33) mentionne l'observation d'un de ses amis, médecin, qui pouvait produire chez lui de l'albuminurie durant huit à dix heures en buvant une pinte de lait, Bencke (34), Gr. Stewart (35), J. Hartmann (36), Senator (37), ont cité des exemples d'albuminurie provoquée par l'ingestion de viande en quantité abondante, mais il peut se faire qu'il intervienne dans la pathogénie de ces accidents autre chose qu'une absorption exagérée d'albumines, et en particulier des troubles digestifs ou une intoxication. C'est surtout à la suite d'ingestion d'œufs crus que des albuminuries de ce genre ont été observées

Cl. Bernard (1) et Barreswill devinrent albuminuriques après avoir ingéré des œufs crus en assez grande quantité, mais cette albuminurie ne fut que temporaire. Elle était faible après 2 ou 3 heures, nulle après 5 à 6 heures.

Mégard (38), en remplaçant sa nourriture par des œufs à la coque, vit bientôt ses urines devenir albumineuses. Ces expériences furent répétées par Brown-Sequard et Tessier (39), ainsi que par Hammond (40), avec des résultats analogues, à cela près qu'il fallait jusqu'à six jours d'une alimentation exclusivement albumineuse pour faire apparaître de l'albumine dans l'urine. Ferret (41) a rapporté l'histoire d'un orateur qui présentait des troubles de légère

urémie et de l'albuminurie due à l'habitude d'ingérer dix œufs par jour pour s'éclaircir la voix. Ces troubles disparurent par la suppression des œufs. Ferret observa sur lui-même de l'albuminurie durant 48 heures après l'absorption de dix œufs le matin, à condition qu'ils fussent crus, car, une fois cuits, même à la dose de 24, jamais ils ne produisent d'albuminurie.

Von Noorden (42) enfin, a fait des constatations analogues, et Senator (37) a rapporté l'observation d'un malade convalescent de néphrite subaiguë qui présentait de l'albuminurie après chaque repas riche en albuminates, et, plus tard seulement, après l'ingestion d'œufs cuits.

Par contre, d'autres auteurs n'ont pu obtenir d'albumine chez l'homme par les mêmes moyens. C'est ainsi que Stockvis (4) et deux de ses amis échouèrent dans plusieurs tentatives, bien qu'ils eussent ajouté à leur nourriture de dix à douze œufs par jour. Griswald (43) n'a pas mieux réussi. Enfin Talamon (44), sur cinq malades auxquels il fit absorber, le matin à jeun, six blancs d'œufs crus, n'a rencontré qu'une seule fois une albuminurie légère à la suite de cette ingestion.

Tout récemment, Inouye (44 *bis*) au cours d'une série de recherches, a obtenu un certain nombre de cas positifs. Un premier groupe de patients n'ayant d'albuminurie à aucune heure de la journée, fut soumis à l'ingestion de 3 à 8 œufs crus pendant 1 à 4 jours. Les œufs étaient absorbés entre 7 et 8 heures du matin, et les urines examinées ensuite toutes les heures pendant le jour de l'expérience et même un peu après. Dans ces conditions, 33 0/0 présentèrent une légère albuminurie. L'apparition de l'albumine fut constatée

en moyenne 4 heures après l'absorption et la durée d'élimination fut très courte, quelques heures. Donc, dans un petit nombre de cas, le rein a laissé passer une certaine quantité d'albumine à la suite de l'ingestion d'œufs crus.

Nous verrons plus tard l'interprétation qu'il importe de donner à ces faits, mais nous ferons remarquer dès maintenant que les résultats de nos recherches sont en concordance avec celles de Talamon et de Inouye.

Plusieurs auteurs ont cherché à reproduire sur l'animal les albuminuries qui avaient été d'abord constatées chez l'homme.

Stockvis (4) rapporte que l'ingestion de 100 centimètres cubes d'ovalbumine dans l'estomac du lapin, après suppression de toute nourriture, détermine constamment une albuminurie. Celle-ci persisterait pendant 3 à 4 jours et s'accompagnerait d'apparition de pigments biliaires dans les urines. Nous ne croyons pas qu'il soit possible d'injecter de telles doses au lapin sans produire des accidents graves. On verra, dans nos expériences XXIII, XXIV, XXV, que le lapin supporte très mal l'injection de petites doses dans l'estomac, et, à ce point de vue, l'expérience de Stockvis nous paraît peu vraisemblable. Toutefois, le fait de l'albuminurie produite chez le lapin par ingestion de blanc d'œuf est incontestable.

Chez le chien, il est aussi bien établi. Le professeur Jacoud (45) avait rendu des chiens albuminuriques en leur donnant pour toute nourriture, pendant cinq semaines, une ration quotidienne de 1 kil. 360 d'albumine.

Stockvis a produit aussi de l'albuminurie chez le chien par l'ingestion d'ovalbumine, mais l'albuminurie ne se

montrait que du sixième au septième jour et ne persistait pas après la suppression de l'ovalbumine. Elle s'accompagnait, en outre, de diarrhée, et Stockvis pensait que le blanc d'œuf agit sur la muqueuse gastro-intestinale comme un véritable irritant. Les troubles gastro-intestinaux, d'ailleurs, ont été aussi constatés par Talamon, qui s'est demandé s'ils ne suffisaient pas à expliquer l'albuminurie.

Nos expériences ont porté à la fois sur l'animal et sur l'homme. Elles ont partiellement confirmé les faits connus. En outre, les résultats obtenus par les injections recto-intestinales ont mis en lumière quelques faits nouveaux.

Expériences XXIII, XXIV et XXV.

Ces trois expériences ne nous ont donné aucun résultat parce que les lapins sont morts, dans la première, cinq minutes après l'injection, dans la seconde et la troisième, une demi-heure après.

Ces animaux avaient reçu, grâce à une sonde introduite dans l'estomac, 40 centimètres cubes de blanc d'œuf pour la première, 20 pour la seconde et la troisième injection. L'autopsie nous a montré de façon indubitable que la sonde était bien dans l'estomac et non dans la trachée. Néanmoins, ces animaux ont été pris, aussitôt après l'opération, d'une très violente dyspnée, puis, ils sont morts après avoir présenté quelques convulsions.

Nous n'avons pu nous expliquer ces morts. Il ne nous paraît pas que la distension simple de l'estomac ait pu produire de tels accidents, encore que, dans toutes les autopsies, l'estomac fût trouvé plein, mais on sait combien il est difficile d'obtenir chez le lapin la vacuité parfaite de l'estomac. Il faut pour cela 4 à 5 jours de jeûne et c'est là une trop grosse perturbation dans les échanges nutritifs pour que nous l'ayons risquée au cours de ces expériences.

Nous croyons qu'on ne peut non plus en aucune façon incriminer, dans ces trois cas, une injection dans les voies respiratoires, puisque l'autopsie a montré chaque fois la trachée absolument vide, et encore

qu'on ait tout dernièrement insisté sur la toxicité des œufs, cette explication ne saurait trouver place ici, puisque, en faisant ingérer le blanc d'œuf par un autre procédé, nous n'avons pas observé les mêmes accidents.

Expérience XXVI.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

On fait ingérer au lapin un blanc d'œuf, soit environ 20 centimètres cubes d'ovalbumine. Pour pratiquer cette ingestion, un aide maintient l'animal vertical, la bouche largement ouverte, tandis que, le long d'un agitateur, on fait couler doucement le blanc d'œuf dans le fond de la gorge. On s'arrête de temps en temps pour permettre au lapin de déglutir, et ainsi l'absorption se fait assez facilement.

1^{er} jour à 2 h. 1/4, ingestion de 20 centimètres cubes.

5 h. urines non albumineuses.

7 h. urines non albumineuses.

2^e » 8 h. matin, les urines trouvées dans la cage et celles qu'on retire par cathétérisme sont albumineuses.

2 h. soir, pas d'albumine.

Expérience XXVII.

Lapin. Poids 2 kil. 050.

1^{er} jour : on fait ingérer à l'animal en deux reprises distantes de une demi-heure environ 40 centimètres cubes de blanc d'œuf.

Les urines ne sont pas albumineuses pendant les cinq heures qui suivent.

2^e jour : il existe des traces d'albumine dans les urines du matin. Celles du soir cessent d'être albumineuses.

Expérience XXVIII.

Chien de 10 kilogs.

1^{er} jour : le chien est mis à la diète absolue et reçoit chaque jour cinq blancs d'œufs, soit environ 100 grammes d'ovalbumine mélangée de sucre.

2^e » urines non albumineuses.

3^e jour urines légèrement albumineuses.

4^e » urines non albumineuses.

5^e » pas d'albumine.

Du 5^e au 10^e jour, bien que le chien prenne quotidiennement ses cinq blancs d'œufs, il est impossible de produire chez lui la moindre albuminurie.

Le 10^e jour, le chien est remis à la nourriture ordinaire.

Expérience XXIX.

Jeune femme de 28 ans, très nerveuse, avec une légère colite muco-membraneuse.

Elle absorbe le matin à jeun cinq blancs d'œufs crus et battus, avec un peu de sucre et d'eau de fleur d'oranger.

Les urines sont recueillies de 2 heures en 2 heures, puis de 4 heures en 4 heures, à partir de midi. On n'obtient à aucun moment de réaction albumineuse dans l'urine, seulement, pendant 24 heures, la réaction d'urohématine paraît extrêmement intense.

Expérience XXX.

Jeune homme de 28 ans. Bonne santé. Pas d'antécédents pathologiques sérieux.

L'absorption de 5 blancs d'œufs crus le matin à jeun ne détermine à aucun moment d'albuminurie. Les urines ont été suivies pendant 48 heures.

Expérience XXXI.

Jeune homme de 30 ans. Tuberculose pulmonaire unilatérale de 1^{er} degré. Pas d'antécédents néphrétiques.

Les urines examinées ne contiennent pas d'albumine.

A 7 heures du matin, on fait absorber au malade à jeun 10 blancs d'œufs crus et battus avec du sucre en poudre et de l'eau de fleur d'oranger. L'examen des urines fractionnées décèle une albuminurie légère dans un seul échantillon d'urine, à midi. On n'en trouve plus ensuite.

Expérience XXXII.

Femme de 35 ans. Entrée à l'hôpital pour une sciatique.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

A 7 heures du matin, la malade absorbe 8 blancs d'œufs crus.

Dans les examens des urines fractionnées, on n'observe à aucun moment d'albuminurie.

Expérience XXXIII.

Homme de 45 ans. Convalescent de broncho-pneumonie.

A 7 heures du matin, l'ingestion de 10 blancs d'œufs provoque une albuminurie légère, vers 1 heure de l'après-midi.

Expérience XXXIII bis.

Jeune femme de 28 ans. Convalescente d'une pneumonie grippale.

La malade absorbe le matin à jeun 5 blancs d'œufs. Il passe de l'albumine à 11 h. 1/2 et à 2 heures ; puis, les urines redeviennent normales.

Conclusions. — Il ressort de tous ces faits que :

1^o Chez l'animal et chez l'homme, l'ingestion d'ovalbumine en quantité immodérée peut déterminer de l'albuminurie.

2^o Chez l'animal, en particulier chez le lapin, cette albuminurie exige, pour se produire, des doses beaucoup plus fortes que dans les injections par voie sous-cutanée, sanguine ou péritonéale.

3^o Chez l'homme, même avec de fortes doses, on ne produit pas toujours de l'albuminurie. Il y a, à cet égard, des susceptibilités individuelles qu'il importe d'interpréter. Nous n'avons obtenu, par cette voie, de l'albuminurie que dans trois cas : chez un tuberculeux au premier degré, chez un homme convalescent de broncho-pneumonie et chez une femme ayant eu une pneumonie. Encore a-t-il fallu, chez

l'homme, employer des doses considérables (dix blancs d'œufs), et ces doses ne sont pas toujours acceptées par les malades.

§ 5. — Voie recto-intestinale.

On ne trouve dans les auteurs que peu d'expériences entreprises par cette voie, et encore n'est-ce guère qu'avec des peptones. Pour combler cette lacune, nous avons donc cru devoir faire un assez grand nombre de recherches avec l'ovalbumine. Elles ont porté sur des lapins, des chiens et des malades. Dans tous les cas qui concernent les animaux, il est une cause d'erreur grossière que nous devons signaler : si l'on se contente de recueillir les urines dans un plateau placé sous la cage, il arrive que l'animal, ayant rejeté une partie de l'albumine injectée dans le rectum, cette albumine se mêle à l'urine et donne une réaction intense qui peut faire croire à tort à de l'albuminurie.

Dans toutes nos expériences, les urines ont donc été retirées par cathétérisme. Chez les lapines, il est facile d'introduire dans la vessie une fine sonde de Nélaton. Par contre, il est beaucoup plus difficile de sonder les lapins. Chez les chiens, nous recueillons l'urine soit par cathétérisme, soit en profitant du moment où l'animal sorti de sa cage, cherche à uriner.

Enfin, nous devons faire remarquer que, pour obtenir de bons résultats dans ces expériences, il faut porter l'injection très haut dans l'intestin. Pour cela, on se sert, chez le lapin, d'une sonde de Nélaton ou d'une sonde en gomme

un peu plus rigide. Il est facile d'enfoncer la sonde de 20 centimètres environ.

Chez les chiens, nous employons une sonde rectale d'homme et nous l'introduisons facilement tout entière.

Chez l'homme, enfin, le lavement doit être donné de façon que le malade puisse le garder. On aura donc soin de faire prendre un grand lavement évacuateur la veille du jour où l'injection doit être pratiquée. Le lendemain matin, le lavement d'albumine sera donné avec le bock et la sonde rectale enfoncée aussi haut que possible. Enfin, aux blancs d'œufs, on aura soin d'ajouter X à XV gouttes de laudanum afin d'immobiliser l'intestin. Dans ces conditions, et pour peu que le malade y mette de la bonne volonté, le lavement sera gardé 24 heures, ce qui est amplement suffisant pour assurer l'absorption.

Expérience XXXIV.

Lapin. Poids 2 kil. 105.

- 1^{er} jour : L'animal reçoit par le rectum 20 centimètres cubes de blanc d'œuf additionnés de III gouttes de laudanum.
- 2^e » Urines nettement albumineuses. Ce lapin est le même que celui de l'expérience XXVII. Bien que la même dose ait été employée dans les deux cas, la réaction est infiniment plus intense ici.
- 3^e » L'albuminurie a disparu.
- 7^e » Injection de 35 centimètres cubes de blanc d'œuf dans l'intestin. Les urines examinées 5 heures après l'injection ne sont pas encore albumineuses.
- 8^e » Urines nettement albumineuses.
- 9^e » Traces faibles d'albumine dans l'urine.
- 10^e » Pas d'albumine dans l'urine.

- 11^e jour Nouvelle injection de 40 centimètres cubes d'œuf.
12^e et 13^e Albuminurie très nette avec urohématine.
14^e » L'albuminurie cesse.

Expérience XXXV.

Lapin. Poids 2 kil. 285.

- 1^{er} jour : Injection de 35 centimètres cubes d'albumine intra-rectale.
2^e » Albuminurie intense.
3^e » Albuminurie légère.
4^e » Pas d'albumine. Urohématine très intense.

Expérience XXXVI.

Lapin, poids 2 kil. 320.

1^{er} jour : Injection par le rectum de 40 centimètres cubes de blanc d'œuf. Cette injection détermine une diarrhée très abondante. Le lapin meurt à 10 heures du soir environ. Nous n'avons pu savoir si la mort avait été précédée ou non de convulsions. A l'autopsie, il existait un peu de liquide séreux dans le péritoine, mais l'intestin ne paraissait pas perforé. Les reins étaient congestionnés au plus haut point. Cette mort est à rapprocher de celle que nous avons observée à la suite des injections dans l'estomac.

Expérience XXXVII.

Chien de 10 kilogs.

- 1^{er} jour : Injection de 6 blancs d'œufs avec VI gouttes de laudanum de Sydenham.
2^e » Albuminurie très légère.
3^e » Pas d'albumine.
4^e » Injection de 8 blancs d'œufs avec VIII gouttes de laudanum.
5^e » Albuminurie marquée dans les urines du matin.
6^e » Traces légères d'albumine. Urohématine.
7^e » Pas d'albumine. Urohématine intense.

Expérience XXXVIII.

Chienne de 20 kilogs.

1^{er} jour : L'animal reçoit 4 blancs d'œufs avec VI gouttes de laudanum, à cinq heures soir.

2^e » Albuminurie assez marquée. En même temps, les urines présentent une belle réaction de Gmelin.

L'apparition de pigments biliaires dans l'urine des animaux, à la suite d'injections d'ovalbumine, a d'ail leurs été déjà signalée par Stockvis.

3^e » Albuminurie nulle.

4^e » L'animal reçoit dans l'intestin six blancs d'œufs avec VII gouttes de laudanum.

5^e » On note une très légère albuminurie, bien que les doses d'albumine aient été augmentées. Pas de pigments biliaires.

6^e » Pas d'albumine dans l'urine.

Expérience XXXIX.

Jeune fille de 19 ans. Un peu de fatigue l'a amenée à l'hôpital. Aucune tare organique.

Elle reçoit deux blancs d'œufs dans l'intestin.

Les urines fractionnées sont examinées et ne présentent d'albumine à aucun moment.

Expérience XL.

Homme de 25 ans. Originaire de Savoie. Présente des signes de myxœdème fruste, légère infiltration des téguments, absence de poils au pubis et sous l'aisselle. Cheveux clairsemés, gros et cassants. Intelligence très faible.

Les urines sont examinées avant l'expérience et ne contiennent à aucun moment d'albumine ni d'urohématine. Le malade reçoit un lavement de 4 blancs d'œufs. A la suite de ce lavement, malgré des examens pratiqués heure par heure, on ne retrouve pas trace d'albumine dans l'urine, mais une forte réaction d'urohématine apparaît.

Expérience XLI.

Jeune homme de 22 ans. Bronchite aiguë, guérie. Pas de tares héréditaires ni personnelles.

Le malade reçoit 4 blancs d'œufs en lavement et les examens fractionnés d'urines ne révèlent, pendant 48 heures, ni albumine ni urohématine.

Il paraît probable que ce malade n'a pas gardé son lavement d'œufs.

Expérience XLII.

Femme de 28 ans. Très nerveuse, avec légère atteinte de colite muco-membraneuse (c'est la même malade que dans l'expérience XXIX).

1 ^{er} jour, 7 h.,	La malade reçoit dans le rectum cinq blancs d'œufs avec X gouttes de laudanum,
9 h.,	Rien à signaler dans les urines.
10 h.	» » »
Midi.	Urohématine
3 h. soir,	Urohématine très intense.
4 h. 1/2	—
6 h.	—
8 h.	—

2^e jour, 3 h. matin. Albuminurie très nette.

Dans les autres examens, l'albumine a disparu.

Expérience XLIII.

Femme de 35 ans. Convalescente d'une pneumonie assez grave, dont elle est complètement guérie.

1 ^{er} jour, 7 h. matin,	La malade reçoit 6 blancs d'œufs en lavement avec X gouttes de laudanum.
9 h. 1/2	Rien à signaler.
1 h. soir.	Urohématine intense.
3 h. 1/2	—
7 h.	—
2 ^e » 6 h. 1/2 matin	—

8 h.	Albumine très nette.
9 h.	Traces d'albumine.
10 h.	—
11 h.	Rien à signaler.
3 h. soir,	Urohématine.
6 h.	—

Expérience XLIV.

Jeune homme de 23 ans. Convalescent d'une crise assez légère de rhumatisme articulaire aigu.

1^{er} jour, 7 h. matin, Le malade reçoit 6 blancs d'œufs avec X gouttes de laudanum.

9 h.	Pas d'albumine,
11 h.	—
3 h. soir,	—
6 h.	—
9 h.	—

2^e jour, 6 h. matin, Albuminurie très nette.

8 h.	Pas d'albumine.
Midi	—
5 h. soir,	—

Expérience XLV.

Jeune homme de 22 ans. Roséole syphilitique, quelques plaques muqueuses anales en voie de cicatrisation.

1^{er} jour. 7 h. matin, Le malade reçoit 10 blancs d'œufs en injection dans le rectum.

9 h.	Pas d'albumine.
11 h. 1/2	—
2 h.	—
5 h.	—
8 h.	—
Minuit	—

2^e jour, 4 h. matin,

9 h.	Albuminurie nette.
------	--------------------

Midi	Pas d'albumine
5 h. soir,	—

Expérience XLVI.

Jeune homme de 28 ans. Bonne santé. Pas d'antécédents pathologiques sérieux. Même sujet que dans l'expérience XXX.

Le sujet reçoit 10 blancs d'œufs avec XV gouttes de laudanum dans le rectum. Après 24 heures, il présente des traces d'albumine dans l'urine. Ces traces ne persistent pas.

A la suite de ces expériences, nous nous sommes demandé si la production plus facile de l'albuminurie par voie recto-intestinale n'était pas due au défaut d'action des ferments digestifs sur les albumines injectées, et nous avons tenté d'injecter conjointement du blanc d'œuf et des ferments digestifs intestinaux.

Expérience XLVII.

Lapin. Poids 1 kil. 950.

L'animal reçoit dans l'intestin un lavement composé de 30 centimètres cubes de blanc d'œuf additionnés de 2 gouttes de laudanum et de 0 gr. 50 de trypsine de la maison Poulenc.

Les urines ont été examinées pendant 48 heures, à 4 ou 5 reprises, sans qu'on puisse déceler les moindres traces d'albumine dans les urines, à aucun moment.

Expérience XLVIII.

Lapin. Poids 2 kil. 020.

L'animal reçoit dans l'intestin un lavement composé de 40 centimètres cubes de blancs d'œufs additionné de III gouttes de laudanum et de 0 gr. 50 de trypsine de Poulenc.

Les urines ont été examinées à plusieurs reprises, sans qu'on y puisse trouver à aucun moment de trace d'albumine.

Expérience XLVIII bis.

Chienne de 20 kilogs.

L'animal reçoit 6 blancs d'œufs additionnés de VI gouttes de laudanum et de 1 gramme de trypsine de Poulenc.

Les urines examinées pendant 48 heures n'ont présenté qu'à un moment (18 heures après l'injection) des traces très légères d'albumine, et cela malgré que la dose d'ovalbumine injectée fût assez considérable. Ceci est d'autant plus remarquable que chez le même animal (exp. XXXVIII), une injection de 4 blancs d'œufs dans le rectum avait produit une albuminurie des plus nettes.

Expérience XLIX.

Chien, 10 kilogs.

L'animal reçoit 5 blancs d'œufs additionnés de V gouttes de laudanum et 1 gramme de trypsine de Poulenc.

Les urines ne présentent d'albumine à aucun moment.

Nous avons enfin cherché à compléter ces expériences par l'injection, dans le rectum, d'autres substances albuminoïdes, et en particulier du lait et des peptones.

Injections de lait. — Le lait injecté était toujours débarrassé, au préalable, de ses matières grasses, par un séjour de 10 minutes dans une forte centrifugeuse électrique.

Expérience L.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

- 1^{er} jour : Le lapin reçoit dans le rectum 45 centimètres cubes de lait écrémé, plus deux gouttes de laudanum.
- 2^e » Les urines sont nettement albumineuses. De plus, elles présentent un aspect lactescent tout particulier, que nous n'avions jamais observé. Ces urines ne sont d'ailleurs pas purulentes.
- 3^e » Urines normales.
- 4^e » Injection de 45 centimètres cubes de lait et III gouttes de laudanum.

5^e jour : Les urines présentent de façon encore plus nette un caractère lactescent. Elles contiennent nettement de l'albumine.

Expérience LI.

Chienne de 20 kilogs.

1^{er} jour : Injection de 300 centimètres cubes de lait avec X gouttes de laudanum.

2^e » Pas d'albuminurie.

3^e » Injection de 400 centimètres cubes de lait écrémé avec X gouttes de laudanum.

4^e » Pas d'albumine.

Expérience LII.

Chien de 10 kilogs.

1^{er} jour : Injection de 300 centimètres cubes de lait écrémé avec X gouttes de laudanum.

2^e » Pas d'albuminurie.

3^e » Injection de 300 centimètres cubes de lait écrémé avec X gouttes de laudanum.

4^e » Pas d'albuminurie.

Expérience LIII

Homme de 24 ans. Angine simple guérie. Pas de lésions organiques.

Le malade reçoit 250 grammes de lait et X gouttes de laudanum en injection intra-rectale.

Dans les urines, il n'apparaît à aucun moment d'albumine, mais un anneau vert de biliverdine très net et qui n'existait pas avant.

Expérience LIV.

Femme de 32 ans. Entéro-colite muco-membraneuse.

La malade reçoit 300 grammes de lait et X gouttes de laudanum,

Les urines fractionnées présentent dès la 5^e heure une réaction intense d'urohématine ; cette réaction persiste pendant 36 heures ; mais il n'apparaît pas d'albumine.

Expérience LV.

Homme de 25 ans. Tuberculeux pulmonaire, deuxième période, unilatérale.

1 ^{er} jour :	à 7 h. matin.	Le malade reçoit 300 grammes de lait et X gouttes de laudanum.
	9 h.	Pas d'albumine.
	11 h.	Pas d'albumine.
	2 h. soir.	Albuminurie légère.
	5 h.	Pas d'albumine.
	7 h.	»
	11 h.	»
2 ^e jour :	6 h. matin.	Pas d'albumine.
	9 h.	Pas d'albumine.

Expérience LVI.

Femme, 30 ans. Tuberculose pulmonaire. Troisième période d'un côté et première période de l'autre.

1 ^{er} jour :	à 7 h. matin.	La malade reçoit 300 grammes de lait avec X gouttes de laudanum.
	9 h.	Pas d'albumine.
	Midi.	»
	2 h. soir.	»
	9 h.	»
2 ^e jour :	2 h. matin.	Pas d'albumine.
	6 h.	»
	9 h.	»

Injectons de peptone. — Nous nous sommes servi, pour ces injections, tantôt de la peptone Defresne, tantôt de la peptone Colas, qui paraît plus pure que les autres. C'est la seule des peptones commerciales qui ne contienne pas trace d'albumoses, ainsi que nous avons pu nous en assurer.

Expérience LVI bis.

Lapin. Poids 1 kil. 920.

L'animal reçoit 20 grammes de peptone dissoute à froid dans 20 grammes d'eau et on ajoute III gouttes de laudanum.

Les urines du lendemain présentent d'une façon intense la réaction de peptones (phosphotungstate de soude), mais elles contiennent en outre de l'albumine de façon indubitable.

L'albumine a disparu le lendemain.

Expérience LVII.

Lapin. Poids 1 kil. 850.

L'animal reçoit 20 grammes de peptones dissous à froid dans un peu d'eau avec III gouttes de laudanum.

Les urines du lendemain ne contiennent pas d'albumine.

Expérience LVIII.

Chienne de 20 kilos.

L'animal reçoit 125 grammes de peptones dissous à froid dans 125 grammes d'eau avec X gouttes de laudanum.

Les urines du lendemain matin contiennent de légères traces d'albumine.

Expérience LIX.

Homme, 23 ans. Convalescent de fièvre typhoïde.

1^{er} jour, 7 h. matin Le malade reçoit 125 grammes de peptones dissous dans 125 grammes d'eau, avec X gouttes de laudanum.

9 h. Pas d'albumine.

11 h. »

1 h. soir, Albuminurie nette.

5 h. Pas d'albumine.

9 h. »

2^e jour, 4 h. matin, Pas d'albumine.

7 h. »

Expérience LX.

Femme, 29 ans. Convalescente d'une grippe assez intense.

1^{er} jour, 7 h. matin, La malade reçoit 125 grammes de peptones dissous dans un peu d'eau avec X gouttes de laudanum.

9 h. Pas d'albumine.

11 h. »

1 h. soir, Albuminurie légère.

3 h. Pas d'albumine.

6 h. »

11 h. »

2^e jour, 7 h. matin, Pas d'albumine.

Expériences LXI, LXII, LXIII.

Ont porté sur des hommes, l'un hystérique, l'autre atteint de gastrite éthylique, le troisième atteint d'un zona léger.

Elles n'ont donné aucun résultat.

Conclusions. — De ces multiples expériences ressortent un certain nombre de faits que nous devons mettre en évidence :

1^o Les injections d'ovalbumine faites par voie recto-intestinale peuvent produire de l'albuminurie.

Chez l'animal (lapins et chiens), en y employant des doses suffisantes, on arrive à tout essai à faire apparaître l'albumine dans les urines. La date d'apparition de l'albumine paraît ici plus tardive que dans la voie gastrique. Cette albuminurie dure 24 ou 48 heures, puis disparaît ensuite.

Chez l'homme, ces injections réussissent également dans certains cas (5 cas sur 8). Les cas heureux paraissent être particulièrement chez les sujets convalescents de maladies infectieuses. Dans tous les cas positifs, l'albuminurie met longtemps à apparaître, 24 heures en moyenne.

2° Si l'on compare les injections d'ovalbumine faites par voie recto-intestinale à celles qui sont pratiquées par voie digestive supérieure, on voit que l'albuminurie se produit plus facilement par l'injection rectale. A égale dose chez le lapin, l'injection par voie recto-intestinale (exp. XXXIV) produit une réaction plus intense et plus durable que par voie gastrique (exp. XXVI). Ainsi encore, le chien qu'on n'a pu rendre quelégalement et passagèrement albuminurique par un régime exclusif de blanc d'œuf (exp. XXVIII), le devient beaucoup plus facilement par une seule injection dans le rectum (exp. XXXVII). Enfin, chez les malades, on produit plus facilement et plus souvent de l'albuminurie par cette méthode, et tel sujet qui n'a rien présenté d'anormal après l'ingestion buccale de cinq blancs d'œufs (exp. XXIX), devient nettement albuminurique par l'injection intestinale de la même quantité d'ovalbumine (exp. XLII). Il faut ajouter, en outre, que l'albuminurie qui suit les injections par voie rectale est beaucoup plus tardive que celle qui survient après ingestion gastrique. Elle met 24 heures à se produire, tandis que celle-ci n'a besoin que de 5 à 7 heures.

3° Le fait que l'injection recto-intestinale produit plus facilement l'albuminurie que l'ingestion gastrique nous paraît devoir être attribué à l'absence d'action des ferments digestifs lors de l'absorption recto-intestinale.

Dans cette hypothèse, nous avons pratiqué des injections rectales d'albumine additionnée d'assez grosses quantités de trypsine (exp. XLVII, XLVIII, XLVIII *bis* et XLIX), et nous avons vu alors, que l'albuminurie ne se produit que peu ou pas, bien que, dans chacune de ces expériences, les animaux aient reçu une forte dose d'ovalbumine.

1° Les injections recto-intestinales de lait peuvent aussi, dans certains cas, produire de l'albuminurie. et chez certains animaux (exp. L), on détermine ainsi une véritable lacturie, l'urine présentant une opalescence tout à fait curieuse. C'est un fait analogue à celui qu'avait déjà observé Pavy (2) à la suite de l'injection de 6 onces de lait dans la jugulaire d'un chien.

Chez le chien, il ne nous a pas été possible d'obtenir de l'albuminurie à la suite de l'injection rectale de lait.

Chez l'homme, ces injections de lait ont semblé une ou deux fois produire une légère albuminurie, et, une autre fois, elles ont déterminé l'apparition de pigments biliaires dans les urines.

5° Les injections rectales de peptone chez l'homme et chez l'animal, mais plutôt chez ce dernier, peuvent déterminer, outre de la peptonurie, ce qui était connu, une légère albuminurie, ce qui est extrêmement curieux, puisqu'il faut bien admettre que, dans ce cas, l'organisme animal a fait une synthèse de matières albuminoïdes analogue à celle que passent pour faire seuls les organismes végétaux. Ce fait est d'autant plus curieux que si les injections rectales d'albumine additionnée de trypsine ne produisent pas d'albuminurie, il faut bien l'attribuer à la peptonisation de cette albumine. Pourquoi, dans un cas, la peptone produirait-elle de l'albumine et pas dans l'autre ? On peut seulement supposer que les peptones du commerce sont impures et toxiques et ont une action très différente de la peptone « à l'état naissant ».

§ 6. — Conclusions générales.

En comparant les albuminuries que nous ont produites les différentes injections et ingestions d'albumines hétérogènes dans l'organisme, nous voyons donc que, de tous les modes d'introduction, c'est l'injection directe dans le sang circulant qui peut le plus facilement produire de l'albuminurie ; en second lieu vient l'injection sous-cutanée, puis l'injection intrapéritonéale, et enfin, en dernier lieu, l'ingestion par voie digestive, l'ingestion gastrique étant, de toutes les autres, celle qui produit le plus difficilement l'albuminurie.

Il y a là un phénomène d'adaptation naturelle de l'organisme. Puisque la voie normale d'introduction des albuminoïdes de l'alimentation est la voie gastrique, il est naturel que cette voie assure l'élaboration la plus parfaite des matières ingérées et préserve le mieux l'organisme de la pénétration d'albumines nocives.

Tous les modes d'introduction de l'ovalbumine dans l'organisme, la voie gastrique y comprise, peuvent, dans certaines conditions de doses et chez certains sujets, produire de l'ovalbuminurie. C'est sur l'étude de ces faits que nous nous baserons pour proposer et justifier une nouvelle épreuve de la valeur rénale, l'épreuve de l'albuminurie provoquée.

Nous aurons aussi à revenir sur ces albuminuries qui suivent l'ingestion gastrique, et plus spécialement l'ingestion recto-intestinale de blanc d'œuf. Il y a là des phénomènes en opposition formelle avec les idées actuellement régnantes sur la perméabilité intestinale, et, de façon plus générale, sur les albuminuries digestives.

Enfin, l'étude des injections progressives et successives d'ovalbumine, qu'elles soient faites par voie sanguine, sous-cutanée ou péritonéale, nous a permis de constater des perturbations graves dans les échanges nutritifs de l'animal. Ces perturbations graves seront mieux étudiées au chapitre suivant.

En dehors de l'ovalbumine, nous avons vu enfin que la caséine du lait, que les peptones peuvent également produire de l'albuminurie. En ce qui concerne le lait, nous avons observé dans un cas, chez le lapin, après injection dans l'intestin, une lactescence très marquée de l'urine.

C'est là un phénomène assez étonnant, d'autant que Pavy l'a déjà constaté chez un chien, à la suite d'injection intra-veineuse de caséine. Ce fait permet de poser à nouveau la question de la lacturie, question qui a passé jusqu'à présent pour un mythe indigne de toute créance.

En ce qui concerne les peptones, l'apparition d'albumine dans l'urine, à la suite de leur injection dans l'intestin, constitue encore un fait contraire aux notions classiques. Nous avons, par contre, remarqué que le phénomène n'existe pas lorsqu'on met dans l'intestin une peptone « naissante ». On peut donc attribuer à des impuretés les albuminuries par injection rectale des peptones du commerce.

D'ailleurs, d'autres auteurs ont constaté de l'albuminurie à la suite d'injections de peptone, mais ils se servaient de la voie sous-cutanée ou sanguine directe. Les produits injectés ne devaient pas être plus purs que ceux dont nous nous sommes servi.

CHAPITRE II

Des modifications du milieu organique, et en particulier du sang à la suite des injections d'albumines hétérogènes.

Dans le présent chapitre, nous avons étudié les troubles fonctionnels des reins consécutifs aux injections d'albumines hétérogènes, et nous avons constaté que ces troubles se traduisent par de l'albuminurie, de l'urohématurie et de la polyurie.

Notre attention doit se porter maintenant sur les modifications parallèles que déterminent les mêmes injections albumineuses dans l'équilibre physico-chimique du sang et des humeurs. Peut-être la connaissance exacte de ces divers phénomènes nous aidera-t-elle à comprendre le cycle organique des albumines hétérogènes et les différents symptômes qu'elles déterminent sur leur passage.

Les modifications du sang ont été étudiées par nous à la suite des différents modes d'introduction organique de l'albumine, injection sanguine, sous-cutanée et péritonéale, ingestion par les voies digestives supérieures ou inférieures. Dans chaque observation, les examens ont été pratiqués avant l'opération, puis après elle, à des moments variables selon les cas. Pour nous rendre compte de l'équilibre physico-chimique du sang, nous avons utilisé, d'une part, la numération des globules rouges, d'autre part la mesure des albumines du sérum.

En ce qui concerne les numérations, elles ont toutes été faites avec le même appareil, le compte-globules de Thomas-Zeiss. Pour la mesure des albumines du sérum, nous nous sommes servi d'un appareil encore peu connu en France, le réfractomètre à immersion de Zeiss. Ce réfractomètre diffère par deux points des instruments analogues. Tout d'abord il possède, grâce à un prisme d'Amici, une ligne d'extinction nette et incolore, de sorte que l'on peut lire les degrés de l'échelle avec précision. La précision est encore augmentée par une vis micrométrique annexée à l'oculaire. Cette vis permettant de lire des dixièmes de degré sur l'échelle, on arrive à des indices de réfraction à 6 décimales.

Le second avantage de cet appareil est de ne nécessiter qu'une très faible quantité de liquide pour les examens, 4 à 5 gouttes au maximum. On comprend combien cette disposition est précieuse lorsqu'il s'agit du sang, qu'on est toujours obligé de recueillir en petite quantité, surtout quand on opère sur un petit animal et qu'il est nécessaire de pratiquer des examens répétés. On est arrivé à ce résultat en modifiant les prismes du réfractomètre. Au lieu d'un prisme plongeant dans une cuve où se trouve le liquide à examiner, l'appareil présente à son extrémité inférieure deux prismes juxtaposés et maintenus en place par une armature métallique. Cette armature mobile se termine elle-même par un disque de verre qui laisse passer les rayons lumineux à réfracter. Elle réalise une fermeture hermétique, en sorte que les gouttes de sérum, une fois introduites entre les deux prismes ne peuvent s'évaporer, même en quantité minime. Enfin, cette disposition permet de plonger dans une cuve à eau le bout du réfractomètre où sont les prismes et de main-

tenir ainsi les prismes et le liquide examiné à la température constante de 17°5. C'est la température pour laquelle ont été calculées les tables correspondantes aux degrés de l'échelle.

Le réfractomètre était d'abord construit pour la chimie industrielle, et ce sont les recherches de Reiss (46), de Strauss (47) et de Chajes (48) qui ont montré son utilisation possible pour l'examen du sérum sanguin. Ces auteurs ont prouvé que les variations de l'indice de réfraction du sérum sont à peu près uniquement dues à la plus ou moins grande quantité de l'albumine. Reiss (46) a démontré que, quelles que soient leurs variations réelles, les substances cristalloïdes du sérum ont un indice qui s'écarte peu de 0,00277. D'autre part, l'eau du sérum a également un indice absolument fixe, 1,332200. Seuls, les colloïdes font varier l'indice total. Enfin Reiss a calculé que chaque fois qu'une solution albumineuse augmente de 1 % d'albumine, son indice de réfraction s'élève de 0,00172. Dans ces conditions, la détermination du contenu albumineux d'une solution se fait de la façon la plus simple. On lit dans l'appareil le degré de l'échelle auquel s'arrête la ligne d'extinction. Se reportant à la table, on y trouve l'indice de réfraction correspondant au chiffre trouvé. De cet indice, il suffit de retrancher celui de l'eau (1,332200), plus celui des cristalloïdes du sérum (0,00277), l'un et l'autre supposés fixes. Le chiffre qui reste est divisé par 0,00172, indice de réfraction d'une solution albumineuse à 1 %. Autant de fois il contient cet indice, autant il y a de grammes d'albumine dans 100 grammes du sérum examiné. Reiss et Strauss ont modifié de toutes façons les sérums examinés pour s'assurer que les

données du réfractomètre ne sont pas entachées d'erreur. Tuffier et Mauté (19), qui ont repris la question au point de vue chirurgical, se sont également assurés de la valeur de l'appareil. Ils ont contrôlé ses indications par des pesées directes après dessiccation et n'ont pas trouvé d'erreur supérieure à 0.230 pour 100; seuls, les pigments biliaires en quantité abondante leur ont paru susceptibles de fausser les résultats. Nous avons nous-même repris cette étude et constaté que l'on modifie peu l'indice en augmentant ou en diminuant la teneur d'une solution albumineuse en urée ou chlorure de sodium, même si l'on atteint les limites extrêmes des variations possibles dans le sérum humain. Nous avons enfin pratiqué quelques examens de contrôle par pesée directe des albuminoïdes du sérum, et, chaque fois, nous sommes arrivé à des résultats très voisins.

Reste enfin à déterminer la manière de recueillir le sang.

Nous avons observé que l'indice n'est pas le même quand on laisse la coagulation se faire à l'air libre et quand le sang est enfermé en vase clos. Afin d'avoir des résultats comparables, nous recueillons donc le sang dans des tubes de 6 à 8 centimètres de longueur, effilés à leurs deux bouts. Aussitôt le tube rempli, les bouts sont fermés à la lampe et il est placé horizontalement. Après 24 heures, le sérum est bien séparé et il suffit de casser les deux extrémités du tube pour le recueillir.

Rappelons que le chiffre normal est, chez l'homme, d'environ 7,62 0/0, et, chez le lapin, 6,22 0/0 (Hammarsten).

Le réfractomètre nous indique donc la quantité de substances albuminoïdes du sérum sanguin. Ne nous fiant pas complètement à cet appareil nouveau, et très surpris d'ail-

leurs que les indications fournies fussent contradictoires avec celles de la numération, nous avons cherché un moyen de contrôle, et pour cela, dans un grand nombre de cas, nous avons mesuré par pesée, après évaporation, l'extrait sec du sang, c'est-à-dire qu'en somme nous mesurons directement l'eau du sang. Cette méthode place les résultats obtenus à l'abri de toute critique, car elle constate les faits d'une façon immédiate et sans l'intermédiaire d'aucun instrument. Remarquons que, par l'extrait sec, nous mesurons non pas seulement les albumines du sérum comme avec le réfractomètre, mais, outre ces albumines, la fibrine et les globules. Il n'en est pas moins vrai qu'il était fort important de savoir si les indications du réfractomètre et de l'extrait sec varieraient dans le même sens.

Voici de quelle façon nous procédons :

On commence par faire soigneusement la tare de deux capsules en verre, les capsules étant choisies de même diamètre, de façon qu'elles s'adossent exactement et enferment ainsi un espace biconvexe bien clos. Pour faire la tare de façon exacte, nous plaçons sur un plateau de la balance de précision les deux capsules, et, sur l'autre plateau, une petite cuve de verre où nous jetons des grains de plomb, jusqu'à ce que nous nous rapprochions du poids des capsules. La tare de plomb est laissée inférieure de 3 à 5 grammes à ce qu'il faudrait pour obtenir l'équilibre, et on complète avec des poids. Pendant toute l'opération, la tare de plomb va rester fixe ; seuls varieront les quelques poids qui ont été ajoutés pour la compléter. Supposons que, dans cette première pesée, il ait fallu ajouter à la tare un poids représenté par A.

Nous recueillons alors dans une des capsules quelques gouttes du sang à étudier, environ 1/2 centimètre cube. Il est très important de ne prendre guère plus de cette quantité pour obtenir une bonne et complète dessiccation. Aussitôt le sang recueilli, la seconde capsule est placée sur la première, de façon à éviter toute évaporation d'eau, et le tout est porté de nouveau sur la balance. Supposons que, pour obtenir la position d'équilibre, il ait fallu cette fois ajouter à la tare un poids B. La formule A-B donne le poids du sang recueilli. On procède alors à l'évaporation. La capsule est portée au bain-marie, où elle est laissée une heure. Elle est pesée au sortir du bain-marie, puis mise à l'étuve à 100°. On l'y laisse de 1/2 heure à 3/4 d'heure. A ce moment, deux pesées faites à 10 minutes d'intervalle marquent que la capsule ne change plus de poids, toute l'eau est évaporée. Soit C le poids qu'il a fallu ajouter à la tare fixe lors de cette dernière pesée. L'eau évaporée est représentée par C-B. Il est dès lors facile d'établir par une règle de trois la formule suivante :

Si A-B (nombre de grammes de sang mis dans la capsule) contiennent C-B, nombre de grammes d'eau, 1 gramme de sang contiendra $\frac{C-B}{A-B}$ et 100 grammes de sang contiendront $100 \frac{(C-B)}{A-B}$.

En somme, avec trois pesées et l'application d'une formule très simple, on mesure directement l'eau du sang et on obtient un résultat à peu près indemne de tous les multiples causes d'erreur que comportent les autres méthodes d'examen, telles que la numération des globules.

Nos recherches ont d'abord porté sur les modifications consécutives à l'injection d'ovalbumine dans le sang. *Le sang examiné était prélevé dans la veine auriculaire du lapin.*

§ 1. — Injections intra-veineuses.

Expérience LXIV.

Lapin. Poids 2 kil. 450.

Examen du sang avant l'injection :

Globules rouges : 2.672.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6 gr. 55 0/0.

L'animal reçoit 1 centimètre cube d'ovalbumine pure dans la veine de l'oreille.

Après une heure, urines légèrement albumineuses.

Examen du sang :

Globules rouges : 3.945.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.01 0/0.

Expérience LXV.

Lapin. Poids 2 kil. 300.

1^{er} jour : Examen du sang avant l'injection :

Globules rouges : 3.664.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.11 0/0.

L'animal reçoit 2 centimètres cubes de blanc d'œuf dans la veine de l'oreille.

2^e jour : Les urines ne sont plus albumineuses.

Examen du sang :

Globules rouges : 3.344.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.12 0/0.

Expérience LXVI.

Même lapin, trois jours plus tard.

1^{er} jour : Poids 2 kil. 190.

Globules rouges : 4.032.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.12 0/0.

Le lapin reçoit 4 centimètres cubes de blanc d'œuf dans la veine auriculaire.

2^e jour : Albuminurie intense.

Globules rouges : 5.728.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 5.79 0/0.

3^e jour : L'albuminurie continue.

Globules rouges : 5.280.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 5.46 0/0.

5^e jour : L'albuminurie a cessé.

Globules rouges : 4.840.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.55 0/0.

Conclusions. — De ces expériences il ressort que l'injection de petites quantités d'ovalbumine dans le sang détermine très rapidement une augmentation des globules rouges allant de 500.000 à 2.000.000 par millimètre cube, et en même temps une diminution des substances albuminoïdes du sérum, qui varie de 0 gr. 50 à 1 0/0. Ces modifications sont réalisées dès une heure après l'injection, alors que déjà l'albumine est apparue dans les urines (exp. LXIV). Elles ont disparu le lendemain en même temps que l'albuminurie, quand l'injection peu abondante d'ovalbumine n'a causé qu'une albuminurie passagère et durant moins de 24 heures (expérience LXV). Par contre, si l'injection

a été plus abondante (expérience LXVI), tout le temps que persiste l'albuminurie les modifications du sang (hyperglobulie, hypoalbuminose) se maintiennent et ne disparaissent qu'avec celle-ci.

§ 2. — Injections intra-péritonéales.

Expérience LXVII.

Lapin. Poids 1 kil. 980.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 5.224.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.55 0/0.

Le lapin reçoit 2 centimètres cubes d'ovalbumine dans le péritoine.

2^e jour : *Globules rouges* : 5.800.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.39 0/0.

3^e jour : Les urines ne sont pas albumineuses.

Le lapin reçoit 4 centimètres cubes de blanc d'œuf dans le péritoine.

4^e jour : Les urines sont légèrement albumineuses.

Globules rouges : 5.136.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 5.64 0/0.

8^e jour : Les urines ne sont pas albumineuses, mais l'animal a beaucoup maigri.

Globules rouges : 3.448.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.69 0/0.

Le lapin reçoit 8 centimètres cubes dans le péritoine.

10^e jour : Les urines sont fortement albumineuses.

Globules rouges : 4.808.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 5 gr. 76 0/0.

16^e jour : L'animal a encore beaucoup maigri.

Il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Globules rouges : 3.298 000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 6.12 0/0.

L'animal reçoit 10 centimètres cubes d'ovalbumine dans le péritoine.

17^e jour : Les urines sont nettement albumineuses.

Globules rouges : 4.298.000.

Matières albumineuses du sérum mesurées au réfractomètre : 5.68 0/0.

Conclusions. — En somme, nous voyons, dans ces expériences, des phénomènes analogues à ceux précédemment observés.

L'injection du premier jour, trop faible pour déterminer de l'albuminurie, ne produit presque aucune modification du sang. Celle du troisième jour ne produit qu'une légère albuminurie. Le chiffre des globules ne monte pas, mais les matières albuminoïdes diminuent passagèrement. Après l'injection plus forte du huitième jour, les modifications sont plus marquées et plus durables, et il faut attendre jusqu'au seizième jour pour voir le sang reprendre son équilibre primitif. Une dernière injection produit à ce moment une nouvelle rupture de cet équilibre.

Dans tous les cas, nous constatons donc ici, comme après les injections sous-cutanées, que, lorsque l'introduction d'albumines hétérogènes dans l'organisme doit être suivie d'albuminurie, il se produit en même temps une augmentation considérable du nombre des globules et une diminution des substances albuminoïdes du sérum.

§ 3. — **Injections sous-cutanées.**

Expérience LXVIII.

Lapin. Poids 2 kil. 150.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 3.608.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
8.36 0/0.

Le lapin reçoit 1 cent. cube de blanc d'œuf sous la peau.

2^e jour : Pas d'albuminurie.

Globules rouges : 3.860.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
8.36 0/0.

3^e jour : L'albuminurie apparaît.

Globules rouges : 6.444.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
5.64 0/0.

Expérience LXIX.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 5.100.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
6.76 0/0.

Le lapin reçoit 4 centimètres cubes d'albumine d'œuf
dans le tissu cellulaire sous-cutané.

2^e jour : Urines légèrement albumineuses.

Globules rouges : 5.488.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
5 79 0/0.

4^e jour : Urines très nettement albumineuses.

Globules rouges : 6.120.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
5.46 0/0.

6^e jour : Urines non albumineuses.

Globules rouges : 3.900.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

6.98 0/0.

12^e jour : Urines non albumineuses.

Globules rouges : 2.310.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

7.15 0/0.

On fait une injection sous-cutanée de 8 centimètres cubes d'albumine d'œuf.

15^e jour : Urines légèrement albumineuses.

Globules rouges : 3.591.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

6.98 0/0.

17^e jour : Urines légèrement albumineuses.

Globules rouges : 3.638.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

6.12 0/0.

20^e jour : Urines non albumineuses.

Globules rouges : 3.230.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

6.39 0/0.

Expérience LXX.

Lapin. Poids 2 kil. 700.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 3.720.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

6.39 0/0.

Injection sous-cutanée de 6 centimètres cubes d'une solution de blanc d'œuf à 50 0/0.

4^e jour : Urines non albumineuses.

Globules rouges : 4.840.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :

5.90 0/0.

L'animal reçoit 10 centimètres cubes d'une solution de blanc d'œuf sous la peau.

5^e jour : Urines non albumineuses.

Globules rouges : 4.584.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
5.33 0/0

6^e jour : Urines albumineuses.

Globules rouges : 4.900.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre .
5.03.0 0.

Expérience LXXI.

Femme. 34 ans. Paralysie faciale.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 3.648.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
7.73 0/0.

Injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf dans la
fesse.

2^e jour : Albuminurie nette.

Globules rouges : 3.784.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
6.89 0/0.

3^e jour : Pas d'albumine. La malade reçoit une injection de
2 centimètres cubes de blanc d'œuf dans la fesse.

4^e jour : Albuminurie légère.

Globules rouges : 4.990.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
6.55 0/0.

7^e jour : La malade n'a plus d'albumine dans l'urine depuis
longtemps.

Expérience LXXII.

Femme atteinte de dyspnée urémique par insuffisance rénale légère.

Les urines sont à peine albumineuses.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 3.008.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
8.50 0/0.

Injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf dans la fesse.

2^e jour : L'albuminurie a légèrement augmenté.

Globules rouges : 4.172.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre :
7.96 0/0.

Expérience LXXIII.

Homme atteint de néphrite subaiguë avec grosse albuminurie.

1^{er} jour : *Globules rouges* : 2.348 000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 7.41 0/0.

Injection de 1 centimètre cube de blanc d'œuf dans la fesse.

2^e jour : *Globules rouges* : 3.780.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 6.23 0/0.

Conclusions. — De ces multiples expériences, nous pouvons conclure que :

1^o Chez le lapin, les injections sous-cutanées d'ovalbumine déterminent, comme les injections intraveineuses et intrapéritonéales, une rupture de l'équilibre sanguin. Cette rupture se traduit par une augmentation du nombre des globules rouges, augmentation qui va de 1 à 2 millions, et par une diminution de 1 à 3 0 0 des substances albumineuses du sérum.

Ces modifications de l'équilibre sanguin surviennent seulement quand l'injection d'ovalbumine détermine de l'albuminurie, mais le plus souvent, quand une injection ne produit de l'albuminurie qu'après 48 heures, on ne constate, au bout de 24 heures, que de légères modifications du sang (exp. LXVIII et exp. LXX). Ces modifications sont d'autant plus marquées que l'albuminurie est plus intense et l'albumine injectée plus considérable (exp. LXIX). Elles disparaissent en même temps que l'albuminurie. Il sem-

ble même quelquefois que, dans les jours qui suivent, les albumines du sérum montent à un chiffre plus haut qu'au début.

Quand les injections ne sont pas assez abondantes pour causer de l'albuminurie, le milieu sanguin ne se modifie pas.

2° Chez l'homme (exp. LXXI, LXXII et LXXIII), on observe le même phénomène. Il semble même qu'ici le terrain d'expérience soit plus sensible, car en injectant les mêmes doses qu'au lapin, c'est-à-dire en réalité des doses 30 fois plus faibles, on voit certainement les deux phénomènes apparaître.

Nos expériences ont porté sur trois sujets, l'un sain, présentant une insuffisance rénale légère, le dernier atteint d'une néphrite avec grosse albuminurie.

Tous trois ont réagi de la même façon.

§ 4. — Contrôle des expériences par la mesure de l'extrait sec du sang et par l'examen du sang central.

Ces premiers résultats nous avaient paru assez intéressants, mais aussi assez surprenants pour que nous ayons eu la crainte d'avoir fait quelque erreur d'observation, encore que le grand nombre des examens pratiqués et tous concordants nous permit d'admettre avec vraisemblance leur exactitude.

Nous avons donc recherché la cause d'erreur possible, et, pensant que le sang examiné à la périphérie peut ne pas correspondre au sang central, nous avons cessé de prélever le sang dans la veine auriculaire et nous avons été le pui-

ser directement par ponction dans le cœur. C'est une opération relativement facile chez le lapin. Il suffit de bien fixer l'animal et de couper les poils de la région présternale. On choisit un point situé sur une verticale parasternale à un centimètre environ de la ligne médiane et à 3 centimètres du rebord costal. Avec la pulpe du doigt, on doit sentir vers ce point un battement énergique du cœur. L'aiguille stérile est alors enfoncée doucement en dedans et légèrement en bas et bientôt le sang jaillit de lui-même. Quelquefois, il est nécessaire de l'aspirer avec une seringue. Il suffit d'un peu d'habitude pour réussir à tout essai cette petite opération. Le seul inconvénient est que, de temps à autre, on pique les oreillettes au lieu des ventricules. Celles-ci, moins épaisses, gardent béant le trou de l'aiguille. Il se fait un hémopéricarde et le lapin meurt au bout de 2 à 30 minutes avec des convulsions. A chaque piqûre, on prélève facilement 1 à 3 centimètres cubes de sang.

Enfin, du sang ainsi prélevé, nous avons fait deux parts ; l'une a été employée directement à la recherche de l'extrait sec, afin de nous rendre compte si nos résultats cadreraient avec ceux que nous avons obtenus. L'autre a été abandonnée à la coagulation et le sérum examiné au réfractomètre.

Expérience LXXIV.

Lapin. Poids 1 kil. 950. Urines normales.

1^{er} jour, 9 h. matin. **Sang du cœur.**

Globules rouges : 6.192.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 7, 41 0/0.

Extrait sec du sang : 24, 20/0.

Eau : 75, 8 0/0.

L'animal reçoit 6 centimètres cubes de blanc d'œuf sous la peau du ventre.

5 h. soir. Les urines sont albumineuses.

Sang du cœur :

Globules rouges : 6.300.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,46 0/0.

Extrait sec du sang : 17, 2 0/0.

Eau du sang : 82,8.

2^e jour, 2 h. soir. Les urines sont encore albumineuses.

Sang du cœur :

Globules rouges : 6.368.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5, 23 0/0.

Extrait sec du sang : 16, 17 0/0.

Eau du sang : 83, 83.

6^e jour : Les urines ne sont plus albumineuses, mais présentent une forte réaction uro-hématique.

Sang du cœur.

Globules rouges : 5.916.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,49.

Extrait sec du sang : 17, 2 0/0.

Eau du sang : 82, 8 0/0.

Expérience LXXV.

Lapin. Poids 2 kil. 070.

1^{er} jour, 9 h. 1/2. Urines non albumineuses.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.672.000.

Albumine du sérum mesurées au réfractomètre : 5,56 0/0.

Extrait sec du sang : 16,1 0/0.

Eau : 83, 9 0/0.

L'animal reçoit 5 centimètres cubes de blanc d'œuf pur sous la peau du ventre.

4 h. 1/2. Les urines ne sont pas albumineuses.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.260.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4,57 0/0.

Extrait sec du sang : 13, 9 0/0.

Eau du sang : 86, 1 0/0.

2^e jour, 2 h. soir. Les urines sont légèrement albumineuses.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.460.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4, 54 0/0.

Extrait sec du sang : 14 0/0.

Eau du sang : 86 0/0.

De ces expériences, il semble ressortir que nos premiers résultats étaient parfaitement exacts en ce qui concerne la diminution absolument constante des albumines du sérum dans les heures et jours qui suivent l'injection d'ovalbumine. En effet, dans tous les cas, nous voyons que non seulement le réfractomètre nous indique ce résultat, mais encore que l'extrait sec du sang diminue. Cette diminution a pour corollaire l'augmentation de l'eau, que nous voyons passer de 75,8 0/0 à 82,8 0/0 (exp. LXXIV), de 83,9 0/0 à 86 (exp. LXXV). Donc le sang s'hydrate. Or, quelle est la partie de l'extrait sec susceptible de diminuer ? Ce ne peuvent être que les globules ou les albumines du sérum. La numération nous permettant d'affirmer que les globules ne sont point en cause, il faut donc que ce soient les albumines, ainsi que nous l'avaient indiqué les examens réfractométriques.

Sur un second point, les résultats obtenus par l'examen du sang du cœur contredisent absolument ceux que nous avait donnés le sang périphérique. Avec celui-ci, nous avons cru voir, dans les heures qui suivent l'injection d'ovalbumine, une augmentation considérable des globules rouges. Au contraire, l'examen du sang central ne nous montre que des différences insignifiantes. Quelle est celle des deux indications qu'il nous faut croire ?

Dans l'espoir d'élucider ce dernier point et pour confirmer nos premiers résultats, nous avons entrepris une nouvelle série d'expériences au cours desquelles *nous examinons parallèlement le sang du cœur et le sang de l'oreille*, afin de nous rendre compte de la façon dont ils variaient. Nous avons continué parallèlement, au cours de ces examens, la mesure des albumines du sérum et de l'extrait du sang.

Expérience LXXVI.

Lapin. Poids 2 kil. 230.

Nous avons examiné ce lapin à 4 reprises différentes avant de lui faire aucune injection. Nous voulions en effet nous rendre compte des limites dans lesquelles varie normalement l'équilibre sanguin en dehors de toute injection d'albumine étrangère.

1^{er} jour, 10 h. matin.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 4.696.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,54 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.992.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.68 0/0.

Extrait sec du sang : 16.30 0/0.

Eau du sang : 83.70 0/0.

1^{er} jour, 3 h. soir.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 5.152.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,62 0 0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.520.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,46 0 0.

Extrait sec du sang : 17 0 0.

Eau du sang : 83 0 0.

3^e jour, 2 h. soir.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 5 281.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,62 0 0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.648.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,64 0 0.

Extrait sec du sang : 16.7 0 0.

Eau du sang : 83,3 0 0.

10^e jour : 9 h. matin.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 4.096.000

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,59 0 0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 4.920.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,61 0 0.

Extrait sec du sang : 15,1 0 0.

Eau du sang : 84,9 0 0.

11 h. matin.

Le lapin reçoit 5 centimètres cubes de blanc d'œuf sous la peau.

2 h. 1/2.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 7.016.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5,23 0 0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 4.808.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.23 0/0.

Extrait sec du sang : 14.2 0/0.

Eau du sang : 85.8 0/0.

11^e jour :

L'albuminurie apparaît.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 3.880.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.09.

Sang du cœur :

Globules rouges : 4.640.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.13 0/0.

Extrait sec du sang : 13 0/0.

Eau du sang : 87 0/0.

Expérience LXXVII.

Lapin. Poids 1 kil. 950.

1^{er} jour, 8 heures

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 5.304.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.55 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.608.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.55 0/0.

Extrait sec du sang : 16.0/0.

Eau du sang : 83.9 0/0.

11 heures.

Le lapin reçoit 5 centimètres cubes d'albumine d'œuf sous la peau du ventre.

5 h. 1/2 soir.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 5.900.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.61 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.016.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.17 0/0.

Extrait sec du sang : 13.9 0/0.

Eau du sang : 86.10 0/0.

Albuminurie faible.

2^e jour, 2 heures.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 3.576.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.32.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.325.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.72 0/0.

Extrait sec du sang : 14 0/0.

Eau du sang : 86 0/0.

6^e jour, 2 heures.

L'albuminurie a complètement cessé.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 5.230.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.90 0/0.

Sang du cœur :

Globules du sang : 5.680.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 6.12 0/0.

Extrait sec du sang : 17.9 0/0.

Eau du sang : 82.1 0/0

Expérience LXXVIII.

Lapin. Poids 2 kil. 010.

1^{er} jour, 2 heures soir. **Sang de l'oreille :**

Globules rouges : 6.712.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.99 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 6.656.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.68 0/0.

Extrait sec du sang : 19.3 0/0.

Eau du sang : 80.7 0/0.

2^e jour, 10 h. matin.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 6.904.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.46 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.950.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.46 0/0.

Extrait sec du sang : 19.6 0/0.

Eau du sang : 80.40 0/0.

6^e jour, 11 h. matin.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 4.816.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.33 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.950 000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.46 0/0.

Extrait sec du sang : 16.3 0/0.

Eau du sang : 82.7 0/0.

Le lapin reçoit 10 centimètres cubes de blanc d'œuf sous la peau.

7^e jour, 2 h. soir.

Albuminurie nette.

Sang de l'oreille :

Globules rouges : 6.960.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.46 0/0.

Sang du cœur :

Globules rouges, 5.750.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.49 0/0.

Extrait sec du sang : 12.1.

Eau du sang : 87.9.

Les expériences précédentes nous montraient que, dans le sang de la périphérie comme dans le sang central, les albumines diminuent très vite à la suite d'une injection albumineuse. Nous nous sommes demandé si les mêmes résultats s'observeraient à la suite de l'ingestion gastrique ou intestinale d'ovalbumine.

Expérience LXXIX.

Lapin. Poids 2 kil. 050.

9 h. **Sang du cœur :**

Globules rouges : 4.320.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 5.62 0/0.

Extrait sec du sang : 18 0/0.

Eau : 82 0/0.

10 h. Le lapin absorbe par l'estomac 35 centimètres cubes de blanc d'œuf.

5 h. **Sang du cœur :**

Globules rouges : 4.280.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre, 4.96 0/0.

Extrait sec du sang : 14.7 0/0.

Eau : 85,3 0/0.

Expérience LXXX.

Lapin. Poids 2 kil. 135.

10 h. matin. **Sang du cœur :**

Globules rouges : 5.776.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 6. 12 0/0.

Extrait sec du sang : 16.8.

Eau du sang : 83.2 0/0.

Le lapin reçoit en lavement 35 centimètres cubes de blanc d'œuf.

4 heures.

Sang du cœur :

Globules rouges : 5.450.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.96 0/0.

Extrait sec du sang : 12.1 0/0.

Eau du sang, 87.9 0/0.

Expérience LXXXI.

Lapin. Poids 2 kil. 285.

1^{er} jour, 10 h. 1/2. **Sang du cœur :**

Globules rouges : 6.080.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 6.39 0/0.

Extrait sec du sang : 17.9 0/0.

Eau du sang : 82.1 0/0.

Le lapin reçoit en lavement 40 centimètres cubes de blanc d'œuf.

4 h. soir. **Sang du cœur :**

Globules rouges : 5.960.000.

Albumine du sérum mesurée au réfractomètre : 4.96 0/0.

Extrait sec du sang : 14.8 0/0.

Eau du sang : 85.2 0/0.

Enfin, nous avons cherché à savoir si les injections d'autres albumines que le blanc d'œuf seraient susceptibles de produire les mêmes effets.

Expérience LXXXII.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

1^{er} jour, 11 h. **Sang du cœur :**

Extrait sec du sang : 20.1 0/0.

Eau du sang : 79.9 0/0.

2 h. Le lapin reçoit 45 centimètres cubes de lait
écrémé dans l'intestin.

2^e jour, 2 h. Albuminurie marquée.

Sang du cœur :

Extrait sec du sang : 14.6 0/0

Eau du sang : 88.4 0/0.

Conclusions. — Cette longue série d'expériences met en lumière un certain nombre de faits :

1^o Les injections d'ovalbumine dans le sang, dans le péritoine, sous la peau, les ingestions dans l'estomac ou l'intestin, déterminent constamment des modifications de l'équilibre chimique du sang. Pour les injections dans le sang ces modifications apparaissent en moins d'une heure. Pour les autres injections, elles sont plus tardives. Elles accompagnent ou précèdent légèrement l'albuminurie produite et disparaissent après elle. Quelquefois pourtant, surtout lorsqu'il s'agit de modifications brusques (injections dans le sang), les perturbations sanguines durent un peu plus que l'albuminurie. Dans tous les cas, en étudiant le sang quelques jours après que l'albuminurie a cessé, on le trouve revenu à son état d'équilibre.

2^o Les perturbations sanguines observées portent sur les globules et sur les matières albuminoïdes.

3^o Les perturbations globulaires consistent en une augmentation considérable du nombre des hématies, augmentation qui survient plus ou moins rapidement, suivant que l'albumine est mise dans le sang sous la peau ou dans l'intestin. Cette polyglobulie ne s'observe que dans le sang périphérique, car si l'on examine le sang central (sang du

cœur), elle n'existe plus (exp. LXXIV, LXXV). Elle est pourtant réelle, car dans les examens simultanés de sang central et de sang périphérique (exp. LXXVI à LXXXIV), on constate nettement l'augmentation globulaire pour l'un, le *statu quo* pour l'autre.

Le phénomène est donc d'ordre périphérique.

Dans un certain nombre de cas où nous avons pratiqué des injections successives et progressives d'ovalbumine, il semble qu'indépendamment des perturbations globulaires immédiates, il se fasse une modification tardive que l'on constate bien dans les moments où l'animal cesse d'avoir de l'albuminurie. A ce moment, le chiffre globulaire paraît très diminué.

4° Les modifications des substances albumineuses du sang ont une importance beaucoup plus considérable. Elles consistent en une diminution de 1 à 30/0 des albumines du sérum. Cette diminution est bien établie. Elle est indiquée de façon constante par l'examen du sérum sanguin au réfractomètre, soit que l'on s'adresse au sang périphérique (exp. LXIII à LXXIV), soit que l'on examine le sang central (exp. LXXIV et LXXV), soit que l'on ait prélevé parallèlement et au même moment le sang périphérique et le sang central (exp. LXXVI et LXXXII).

Les indications du réfractomètre ont été contrôlées par la mesure de l'extrait sec du sang dans un grand nombre d'examens (exp. LXXIV à LXXXII). Dans tous les cas, tandis que le réfractomètre indiquait une diminution des matières albuminoïdes du sérum, le dosage de l'extrait sec indiquait une hydratation du sang, et comme il n'existait par ailleurs pas de diminution des globules, il faut bien re-

connaître que ce phénomène est dû à la diminution des substances albuminoïdes du sérum.

5° Les perturbations observées tiennent certainement à l'introduction d'albumines hétérogènes. car si l'on pratique des examens répétés sur des lapins à des heures et jours différents, sans avoir fait au préalable une injection de blanc d'œuf (exp. LXXVI, LXXVII et LXXVIII), on ne constate aucune modification sérieuse du sang central. Il varie peu. Seul le sang périphérique subit de fortes oscillations, moins en ce qui concerne les albumines que par rapport aux globules. En effet, on observe des variations spontanées de globules atteignant et dépassant 1 million par millimètre cube, et ceci montre le peu de confiance qu'on peut accorder aux examens du sang périphérique. Par contre, le sang central est plus fixe et les modifications que l'on y constate gardent toute leur valeur.

6° Les perturbations sanguines causées par les injections d'ovalbumine s'observent également à la suite de l'ingestion gastrique (LXXIX) ou intestinale de blanc d'œuf (LXXX et LXXXI). Elles s'observent encore au cours des albuminuries par ingestion recto-intestinale de lait (LXXXII).

7° Enfin, ces perturbations s'observent aussi chez l'homme, à la suite des injections intramusculaires d'ovalbumine (expériences XXI, LXXII et LXXIII).

Quelle est la valeur et la signification de ces faits. — Il faut d'abord mettre de côté la polyglobulie périphérique. C'est un phénomène banal et qui n'est intéressant que parce qu'il serait susceptible d'induire en erreur. Il y a là quelque chose d'analogue à ce qui arriva au début des recherches sur l'action exercée par certaines altitudes sur le sang. On

crut d'abord à une polyglobulie intense. Tout contrôle fait, il ne s'agissait que d'un phénomène périphérique. Ce phénomène est néanmoins intéressant à constater, d'autant qu'il ne s'observe qu'après les injections intraveineuses sous-cutanées ou péritonéales. Nous ne l'avons pas retrouvé à la suite de différentes ingestions d'albumine par la bouche ou par le rectum.

Mais le phénomène le plus intéressant à notre point de vue est la diminution des substances albuminoïdes et l'hydratation du sang, avec conservation du chiffre des globules. Encore que ces faits paraissent un peu contradictoires, ils doivent cependant être acceptés, et nous devons en chercher l'explication. Mais, au préalable, nous voulons rappeler qu'autrefois déjà, Becquerel et Vernois (50), plus récemment Erben (51), ont, au cours de néphrites, constaté une diminution des substances albuminoïdes du sang.

Pour expliquer ces faits, nous avons supposé que l'albumine étrangère injectée dans l'organisme est très rapidement rejetée hors de la circulation et qu'elle est accompagnée par une partie de l'albumine du sérum. Nous avons cherché à retrouver dans l'organisme cette albumine étrangère.

Expérience LXXXIII.

Un lapin reçoit dans le péritoine 20 centimètres cubes d'albumine d'œuf, à deux reprises différentes, avec deux jours d'intervalle entre chaque injection. Il est ensuite sacrifié et nous prélevons 30 grammes de muscle, que nous hachons et laissons macérer 24 heures dans 50 centimètres cubes de sérum physiologique. Au bout de 24 heures, la liqueur est filtrée dans le vide ; puis nous y recherchons la réaction spécifique de l'ovalbumine à l'aide de sérums précipitants sur lesquels nous nous expliquerons plus loin. Nous avons préparé parallèlement

de l'extrait de muscle d'un lapin non injecté, et nous avons vu que l'extrait provenant du lapin injecté produisait une réaction, tandis que l'autre restait à peu près sans action. Cette expérience démontre nettement la présence de l'ovalbumine dans les muscles du lapin injecté. La réaction ne saurait être attribuée au sang contenu dans le muscle, car, chez le lapin, ces organes n'en contiennent que fort peu.

Nous pouvons donc supposer que l'ovalbumine, en attendant son élimination par le rein, est mise en réserve dans certains tissus de l'organisme, et en particulier dans les muscles, et qu'elle est accompagnée, dans cet exode, par une partie de l'albumine du sérum. En même temps, l'albumine éliminée du sang circulant est remplacée par de l'eau à volume égal, puisque les globules rouges n'augmentent pas.

Il y a donc ici un nouvel exemple de cette régulation automatique du sang, sur laquelle récemment MM. Achard et Loeper (52) ont attiré l'attention. Mais il ne semble pas que le phénomène soit, ici comme là, d'ordre osmotique, car si les substances cristalloïdes ont un pouvoir d'osmose, les colloïdes en sont totalement dépourvus. Il s'agit plutôt d'un phénomène de défense conditionné par la toxicité du produit injecté, et il est facile de montrer, d'ailleurs, que ce phénomène est d'ordre très général. On sait que Heidenhain (53) a divisé les substances susceptibles d'avoir une action sur la lymphe et le sang en deux classes : les lymphagogues de la première classe modifient profondément la concentration, l'équilibre globulaire et la coagulabilité du sang ; ceux de la seconde catégorie sont à peu près sans action à ce point de vue. Dans cette catégorie se trou-

vent surtout les cristalloïdes ; dans la première sont des albuminoïdes toxiques, muscles d'écrevisse, tête de sangsue, corps de mollusque, foie de chien, peptones et albumines impures. Or, en étudiant les phénomènes observés par Heidenhain avec ces lymphagogues, on voit qu'ils sont assez analogues à ceux que produit l'ovalbumine. Heidenhain, comme nous-même, a constaté la polyglobulie périphérique, et les œdèmes après les injections d'albuminoïdes. Seulement, s'étant borné à l'étude du sang périphérique, il a cru à une véritable concentration du sang, alors qu'il s'agit plutôt d'une dilution. D'autres auteurs, Athanasiu et Carvallo (54), Gley et Camus, Ambard et Beaujard (56), Fiquet (57) ont observé les mêmes phénomènes après des injections de peptone. Charrin et Gley (58) ont démontré, dès 1890, que ces modifications de l'équilibre sanguin ne sont pas sous l'influence de troubles vaso-moteurs, car certains albuminoïdes toxiques comme la toxine pyocyanique les produisent malgré qu'ils n'abaissent pas la tension artérielle. Bien plus, ils l'élèvent un peu. Si on reprend toutes les expériences de ces auteurs, on voit que, comme Heidenhain, ils se sont contentés presque tous d'examiner le sang périphérique. Ils y ont constaté la polyglobulie, mais n'ont pas cherché si le sang central se modifiait de façon analogue. Il semble bien probable qu'ils eussent abouti aux mêmes résultats que nous, et ainsi on voit que tous les albuminoïdes introduits artificiellement dans l'organisme depuis les peptones, l'ovalbumine, jusqu'aux produits en apparence plus toxiques, se comportent de même façon. Ils causent la même perturbation dans l'équilibre sanguin périphérique, et cette perturbation tient à des causes tout à

fait différentes de celles qui expliquent l'action des cristalloïdes. En effet, comme nous l'avons déjà dit, les colloïdes n'ont aucun pouvoir osmotique. D'autre part, on ne peut invoquer des phénomènes de vaso-motricité, car Charrin et Gley ont montré que ces modifications se produisent même avec certains albuminoïdes ayant une action hypertensive. Il s'agit donc de phénomènes qui échappent complètement aux lois de la régulation moléculaire des humeurs. Mais il y a plus, tous les auteurs qui ont étudié l'action des lymphagogues de la première catégorie ont été frappés de la baisse énorme des leucocytes à la suite de l'injection de ces substances. Nous-même n'avons pas envisagé ce côté de la question, mais on peut se demander s'il n'y a pas un rapport entre cet exode en masse des globules blancs et l'abaissement considérable des matières albuminoïdes de sérum. Peut-être l'un est-il le corollaire de l'autre ?

* Enfin, nous voulons encore attirer l'attention sur un dernier point. Au cours de ces expériences, nous avons pratiqué, dans un certain nombre de cas, des injections successives et progressives d'albumine au même animal. Toutes les fois, nous avons assisté, dans ces cas, à une baisse rapide du poids, quelle que fût la voie d'introduction des albumines. Toutes les fois aussi, nous avons remarqué que la courbe des poids présentait, au cours de sa descente progressive, des ascensions brusques et passagères qui duraient deux ou trois jours et suivaient immédiatement les injections. Ces sautes brusques dans la courbe ne sauraient s'expliquer qu'en admettant des œdèmes passagers à la suite des injections, et comme nous avons vu qu'il ne saurait être ici question de phénomène d'osmose ou de vaso-

dilatation, il faut admettre des œdèmes toxiques. En cela encore, l'ovalbumine se rapproche des lymphagogues de la première catégorie ; elle rappelle tous ces albuminoïdes que sécrètent les microbes et qui, altérant l'eau des tissus, causent des œdèmes locaux dans les viscères, dans les plèvres, les synoviales ou les méninges, seulement ces substances, plus toxiques que l'ovalbumine, sont moins facilement rejetées par l'organisme et les phénomènes produits par elles sont plus durables. Il n'en est pas moins intéressant de constater qu'à côté des lois générales qui régissent les réactions organiques des substances cristalloïdes, il est des lois non moins générales et toutes différentes qui commandent aux réactions de l'organisme vis-à-vis des substances colloïdes.

CHAPITRE III

Destinée et évolution des albumines étrangères introduites artificiellement dans l'organisme.

Nous connaissons maintenant les perturbations urinaires et sanguines que produisent les albumines hétérogènes. Il reste à nous demander quel est le mécanisme intime de ces perturbations et quelle est la destinée de ces albumines étrangères dans l'organisme.

Ceci comporte une série de problèmes intéressants :

a) L'albumine éliminée par l'urine est-elle différente ou non de celle qui a été introduite dans l'organisme ?

b) Quel est le rapport quantitatif entre les albumines injectées et les albumines éliminées ? Celles-ci sont-elles égales, supérieures ou inférieures ?

c) Quelle est la partie des tubes urinifères qui préside à ces éliminations et les injections sont-elles ou non nocives pour le rein ?

d) Ces différents points résolus, nous pourrions peut-être entrevoir pourquoi et comment l'introduction d'albumines hétérogènes modifie le sang et produit de l'albuminurie.

§ 1. — Nature de l'albumine éliminée.

De tous les problèmes que suscite le mécanisme de ces

albuminuries, c'est assurément celui-ci qui a le plus occupé les auteurs. Dès que furent connus les effets des injections d'ovalbumine, on se posa la question. Trois hypothèses se présentent à l'esprit. Ou le blanc d'œuf est éliminé en nature par les reins, ou il est rejeté en même temps que l'albumine du sérum ou enfin il détermine sur celle-ci des modifications telles qu'elle traverse les reins. Ce qui rend le problème délicat, c'est la difficulté de différencier l'ovalbumine de l'albumine du sérum dans les urines. Pour tourner la difficulté, certains auteurs ont employé des albumines plus faciles à caractériser que l'ovalbumine.

Miahle (15), en injectant de la caséine, Pavy (2), Vulpian (16), puis Calmette (18) en injectant du lait, crurent retrouver de la caséine dans l'urine. Dans ce cas, en effet, l'albumine de l'urine offrait ce singulier caractère de précipiter à froid par l'acide acétique et de ne pas précipiter par la chaleur. En chauffant, il se produisait bien un léger précipité, mais celui-ci se dissolvait par l'addition d'une goutte d'acide azotique. Il fut démontré qu'il était dû aux abondants sels calcaires que contient l'urine du lapin. Ce passage de la caséine à travers l'épithélium rénal ne nous a pas surpris.

Dans une de nos expériences (exp. L), en effet, nous avons, à la suite de l'injection de lait, recueilli des urines d'un aspect opalescent très spécial, et, sans avancer une affirmation hasardeuse, nous sommes en droit de supposer que le lait avait presque traversé en nature le filtre rénal et la muqueuse de l'intestin, puisque l'urine contenait des globules graisseux et de l'albumine.

D'ailleurs, nous rapportons aussi au chapitre clinique

une observation d'un malade chez lequel la caséine a pu être caractérisée dans l'urine à la suite d'ingestion de lait. On a encore cherché à montrer que les albumines se retrouvent en nature dans l'urine en employant de la gélatine. D'un chien injecté avec cette substance, Pavy (2) obtint une urine gélatiniforme à peine liquide, tandis que Calmette (18), par la même expérience, n'est pas arrivé à des résultats aussi nets. Enfin Estelle (11) et Faveret (12), se servant tantôt de la sérine pure et tantôt de globuline, ont, à l'aide de la précipitation par le sulfate de magnésie, montré que, suivant les cas, l'une ou l'autre des deux albumines dominait dans l'urine.

Tous ces essais, pour intéressants qu'ils fussent, restèrent isolés et ne donnèrent pas de résultats décisifs. Ce qu'il fallait mettre en évidence, c'était le passage de l'ovalbumine dans l'urine et dans le sérum à la suite des injections de blanc d'œuf, car c'est là, pour ainsi dire, l'expérience-type.

On a longtemps cherché une réaction chimique qui permit la différenciation. Tiedemann et Gmelin, Magendie, Mellens, avaient indiqué quelques caractères distinctifs qui n'ont pas grande valeur. Vulpian, en 1857, fit connaître à son tour une réaction particulière. Il démontra que la séroalbumine précipitée par l'acide nitrique peut, après addition d'alcool, se redissoudre par la chaleur pour se reprécipiter ensuite à froid, tandis que l'ovalbumine ne possède pas cette propriété. Calmette constata, à l'aide de cette réaction, que, dans les albuminuries par ligature de la veine rénale chez le lapin, l'albumine urinaire est bien de la séroalbumine. Il entreprit ensuite d'analyser par le même procédé les

albuminuries consécutives aux injections de blanc d'œuf. Il trouva, conformément à ce qu'avait avancé Vulpian, que l'alcool et la chaleur solubilisent une partie du précipité obtenu dans les urines d'animaux injectés et en conclut que, dans ces albuminuries expérimentales, il passe à la fois de l'albumine du sérum et de l'ovalbumine. Il ajouta que, au bout d'un certain nombre d'heures, il ne passe plus que de la séroalbumine. Stockvis a fait les mêmes constatations, mais il montra l'inconvénient de la méthode, qui est de n'être sensible que dans les solutions contenant au moins 1 0/00 d'albumine. Au-dessous de ce taux, l'ovalbumine ne se différencie plus de l'albumine du sérum.

Quelques auteurs ont encore imaginé d'autres moyens de caractériser les albumines urinaires dans ces expériences. Certains ont proposé la réaction de l'éther. Elle serait basée sur ce fait que les solutions d'ovalbumine sont précipitées après agitation avec de l'éther sulfurique, tandis que la séroalbumine reste en solution en présence du même réactif. Cette méthode n'a pas entraîné la conviction. Force a donc été de chercher encore autre chose.

L'on s'est adressé alors à des caractères physiques. C'est ce qu'ont fait Bechamp et Baltus (17), en étudiant le degré de déviation polarimétrique des albumines éliminées. Pour les solutions d'ovalbumine, cette déviation serait en moyenne de 40, tandis que, pour l'albumine du sérum, elle oscillerait entre 56 et 62. C'était une méthode originale, mais peu précise en ce sens qu'il faudrait connaître *a priori* la déviation de toutes les autres albumines contenues dans l'urine et le sérum.

Enfin, une dernière méthode a été basée sur la température de coagulation des albumines urinaires.

Sollmann et Brown (8) ont montré que les albumines excrétées coagulent à la même température que les albumines injectées, et que lorsqu'une solution a été chauffée à 73° avant d'être injectée, l'urine excrétée ne coagule pas au-dessous de cette température.

De toutes ces recherches, il se dégage en somme l'impression que c'est bien l'ovalbumine qu'on retrouve dans les urines, mais les preuves qui en sont données ne sauraient entraîner une conviction formelle.

Or, dans ces dernières années, la médecine expérimentale a mis à notre disposition un réactif nouveau, infiniment plus sensible que tous les réactifs connus jusqu'à ce jour et infiniment plus précis dans ses déterminations. Nous voulons parler des sérums précipitants. On sait que cette réaction biologique se résume en ceci qu'une albumine donnée est précipitée de ces solutions par le sérum des animaux qui ont reçu des injections successives de cette même albumine.

Ce sont les expériences de Tchistowitch (59) et de Bordet (60) qui ont révélé ces curieux phénomènes. Ces auteurs ont montré les premiers que si l'on injecte dans le péritoine du lapin le sérum d'un autre animal, on développe dans le sérum du lapin une propriété coagulante spécifique à l'égard du sérum injecté. Myers, Wassermann, Uhlenhut, tirèrent de ces faits une méthode plus générale au profit de la médecine légale. Toutefois, des objections ne tardèrent pas à se produire contre la réaction biologique. On montra d'abord qu'elle est active non seulement à l'égard du sérum d'une espèce donnée, mais encore de l'espèce voisine ; puis, on alla plus loin. Linossier et Lemoine (61) prouvèrent

qu'un sérum précipitant quelconque peut agir sur la plupart des autres sérums. Bien plus, contrairement aux assertions de Naëf (62), de Leclainche et Vallée (63), de Uhlenhut (64), un sérum préparé pour une albumine donnée d'un organisme donné précipite aussi les autres albuminoïdes du même organisme. C'est ce que constata encore Umber (65). Ceci n'est d'ailleurs pas très étonnant. Victor Henry et Mayer, à la suite de leurs belles études sur les colloïdes, ne sont-ils pas arrivés à penser que deux colloïdes quelconques mis en présence l'un de l'autre produisent toujours une réaction ? Toutefois, il ne faudrait pas donner à ces faits plus de valeur qu'ils n'en comportent.

Linossier et Lemoine (61) et plus récemment Wassermann et Schulze (66) ont bien montré qu'à doses égales un sérum précipitant produit un trouble beaucoup plus marqué dans le sérum pour lequel il a été préparé que dans les autres. Pour obtenir un trouble égal en opérant avec une même quantité de sérum précipitant, il faut beaucoup plus de sérum étranger que de sérum qui a servi à préparer la précipitine.

Ainsi intervient une question de doses grâce à laquelle la réaction biologique reprend toute sa valeur. On peut estimer, d'après ces auteurs, que lorsque la réaction se produit, alors que le sérum précipitant est dilué de 1/500 à 1/1000, elle a une valeur absolue. Dans ces conditions, on est donc autorisé à utiliser les précipitines pour l'étude des albumines urinaires.

Il y a déjà longtemps, d'ailleurs, que Leclainche et Vallée (63), Mortens (67), Zuelger (68), Blumenthal (69), Linossier et Lemoine (61), ont, par la méthode biologique,

démontré que les albumines urinaires sont identiques aux albumines du sérum humain. Elles sont, par contre, entièrement différentes des albumines de la substance rénale, ainsi que l'a constaté Ludwig Ashoff (70).

On a donc pu, grâce à la réaction biologique, déterminer mieux que par les moyens chimiques la nature des albumines urinaires en général. Il était intéressant d'appliquer cette méthode aux albuminuries provoquées par le blanc d'œuf. C'est ce qu'ont fait Ascoli (7), Vigario (71), pour les albuminuries par injections, et, plus récemment, Inouye (44 *bis*), pour les albuminuries par ingestion de blanc d'œuf ; c'est ce que nous-même avons entrepris pour contrôler et compléter les expériences antécédentes. Mais, au préalable, il nous a fallu étudier la méthode optima pour préparer le sérum précipitant.

La préparation de ce sérum peut se faire de plusieurs façons, Ascoli injecte sous la peau des lapins des doses progressives d'ovalbumine en partant de 2 centimètres cubes, puis en augmentant progressivement jusqu'à 20 centimètres cubes, chaque injection étant pratiquée quand est terminée la réaction locale déterminée par la précédente intervention. Par ce moyen, il faut en moyenne deux mois pour se procurer un sérum très actif. Nous avons obtenu des résultats plus rapides en utilisant une méthode analogue à celle qui sert au laboratoire de médecine légale, dans un but d'ailleurs un peu différent. Nous choisissons un lapin de bon poids, et, pendant trente jours, nous lui injectons, tous les cinq jours, 20 centimètres cubes d'œuf dans le péritoine. L'animal est ensuite laissé au repos pendant cinq à dix jours, puis on prélève le sang de façon aseptique.

Voici notre mode opératoire : nous recueillons aseptiquement le sang par ponction directe dans le cœur et nous le répartissons dans des petits tubes stérilisés, où il se coagule. Il faut avoir soin de détacher des parois du verre les bords du caillot une heure après la répartition. Ainsi, le sérum est plus clair et plus abondant. Au bout de 24 heures, on l'aspire dans de petits tubes stériles effilés à leurs deux bouts. Ces tubes sont fermés à la lampe après l'opération et le sérum peut se conserver ensuite presque indéfiniment. On obtient ainsi un sérum qui peut être d'une extrême sensibilité, et Ascoli dit avoir obtenu dans certains cas la réaction sur des sérums dilués dans la proportion de 1/500.000. Il n'est d'ailleurs pas nécessaire d'avoir des sérums aussi sensibles.

Pour opérer dans de bonnes conditions, il importe de mettre toujours en contact un grand excès de sérum précipitant avec une faible quantité de l'albumine à précipiter. C'est un point sur lequel ont insisté Linossier et Lemoine (61). D'autre part, il est utile de pratiquer toujours parallèlement une réaction témoin qui sera le terme de comparaison.

Voici comment nous procédons :

Nous mélangeons 15 gouttes de sérum précipitant absolument clair à 5 gouttes de l'urine à examiner. Le tout est versé dans un petit tube à sang de faible diamètre (1/2 cent.). Dans le tube témoin, nous recueillons 5 gouttes d'urine et 15 gouttes de sérum de lapin normal. Puis les deux tubes sont portés à l'étuve à 37°. Ils y restent une heure ; c'est le temps nécessaire et suffisant. A ce moment, la réaction est positive. On voit au fond du tube un petit anneau trouble

qui occupe toute la hauteur du liquide dès qu'on l'agite.

Si l'on examine du sérum et non de l'urine, il suffira de mettre 3 gouttes en contact avec 15 gouttes du réactif précipitant, et, pour le reste, on procédera de la même façon. Dans tous ces cas, il est nécessaire d'opérer avec des sérums actifs afin d'avoir une réaction rapide, car si l'on doit l'attendre longtemps, il arrive que des précipitations spontanées se produisent, précipitations qui n'ont rien à voir avec la réaction spécifique.

Avec ces sérums précipitants, nous avons examiné diverses urines albuminuriques obtenues au cours de nos expériences. Voici les résultats de ces essais :

Expérience LXXXIV.

L'examen des urines du lapin ayant de l'albuminurie après injection d'ovalbumine dans la veine auriculaire a donné un résultat positif.

Expérience LXXXV.

L'examen des urines du lapin ayant de l'albuminurie après injection sous-cutanée d'ovalbumine a également donné des résultats positifs.

Expérience LXXXVI.

L'examen des urines du lapin ayant de l'albuminurie après injection de blanc d'œuf dans le péritoine montre la réaction spécifique.

Expérience LXXXVII.

L'examen des urines du lapin ayant de l'albuminurie après injection de blanc d'œuf dans le rectum montre que l'ovalbumine passe en nature à travers la muqueuse intestinale et l'épithélium des tubes urinifères.

Nous avons ensuite tenté de suivre l'ovalbumine dans le sang afin de voir si elle est reconstituée dans le sang circu-

lant, même après absorption intestinale. Il nous a paru inutile de rechercher la réaction après injection sous-cutanée et surtout après injection par voie sanguine, car il était évident que, dans ces cas, l'ovalbumine se retrouverait dans le sang circulant. D'ailleurs, d'autres auteurs ont fait ces constatations.

Expérience LXXXVIII.

Lapin. Poids 1 kil. 900.

1^{er} jour, 9 h. Le lapin reçoit 30 centimètres cubes de blanc d'œuf dans le rectum.

2^e jour, 9 h. Albuminurie légère. Le lapin reçoit 30 centimètres cubes de blanc d'œuf par le rectum.

A 1 heure du soir, l'animal est saigné par prise directe du sang dans le cœur, puis on ouvre la cavité abdominale et on prélève *un peu de sang dans la veine porte*.

Dans les deux cas, les sérums de la circulation générale et le sérum du sang porte ont donné une réaction positive.

Ces premiers résultats obtenus chez l'animal nous ont engagé à *rechercher la réaction chez l'homme dans les albuminuries provoquées par l'ingestion gastrique ou rectale d'ovalbumine*.

Expérience LXXXIX.

Nous avons examiné l'urine d'un malade qui présentait de l'albuminurie à la suite de l'injection d'ovalbumine dans le rectum. Dans les échantillons d'urine albumineuse, la réaction biologique permettait facilement de reconnaître l'ovalbumine.

Expérience XC.

La même recherche pratiquée chez un autre malade dont l'urine était devenue albumineuse à la suite de la même injection, a permis une seconde fois de reconnaître l'ovalbumine.

Expérience XCI.

Chez un malade néphrétique, dont nous rapportons plus loin l'histoire (exp. XCVI), l'absorption de blanc d'œuf par voie gastrique a été suivie d'accidents assez sérieux. Dans l'urine, nous avons retrouvé de l'ovalbumine à ce moment.

Conclusions. — 1^o *Chez le lapin*, tous les modes d'injection ou d'ingestion de blanc d'œuf sont suivis du rejet de l'ovalbumine en nature dans les urines. Ces faits ont d'ailleurs été déjà constatés par Ascoli (7), à la suite d'injections sous-cutanées et intra-vasculaires, par Ascoli et Vigario (71), à la suite d'ingestion alimentaire chez le chien.

Nous avons montré, de plus, que les mêmes phénomènes s'observent *après que l'albumine a été introduite dans l'organisme par la voie rectale*, et le phénomène a une certaine importance. Nous y reviendrons. Enfin, ayant caractérisé l'albumine spécifique du blanc d'œuf dans le sang porte et dans la circulation générale du lapin, nous avons ainsi pu établir le cycle complet de l'ovalbuminurie d'origine digestive. L'ovalbumine injectée dans l'intestin passe en nature dans le sang porte. Elle traverse le foie et ne semble pas modifiée par celui-ci, car on la retrouve encore dans la circulation générale. Enfin, elle filtre pour la seconde fois à travers un épithélium vivant pour passer dans l'urine, où on peut encore nettement la caractériser.

2^o *Chez l'homme*, Ascoli (7) a fait les mêmes constatations en ce qui concerne l'albuminurie par injection sous-cutanée d'albumine. La chose pouvait être prévue d'après les expériences faites sur l'animal.

Nous nous sommes plutôt occupé des albuminuries dues aux *injections rectales*, et nous avons pu montrer que, ici

encore, l'ovalbumine se retrouve intacte dans l'urine (exp. LXXIX, XC et XCI). Comme, d'autre part, Ascoli et Inouye avaient obtenu les mêmes résultats dans un grand nombre de cas d'albuminurie à la suite d'*ingestion stomacale* d'œufs crus, ce point nous semble acquis de façon définitive.

Enfin, chez les malades atteints d'une affection évidente du rein, les résultats sont analogues. C'est ainsi que, dans un cas de néphrite parenchymateuse (exp. XCI), nous avons pu retrouver l'ovalbumine dans l'urine après ingestion de blanc d'œuf par la bouche. Ascoli a également obtenu des résultats positifs dans un cas de néphrite parenchymateuse et dans deux cas de néphrite scléreuse. Il a échoué avec une autre néphrite scléreuse et avec une néphrite post-scarlatineuse.

De tout cela, il résulte que, chez l'homme comme chez le lapin, *l'ovalbumine, de quelque façon qu'elle soit introduite dans l'organisme, est rejetée comme corps étranger*, non seulement dans les cas pathologiques, mais même chez des sujets en apparence sains. L'ovalbumine peut être absorbée dans le sang circulant sans rien perdre de ses propriétés spécifiques. L'organisme, qui est le plus sensible des réactifs, ne s'y trompe pas et la rejette.

§ 2. — Quel est le rapport quantitatif entre l'albumine injectée et l'albumine éliminée ?

Cette question est, dans une certaine mesure, connexe de la précédente. Si l'on admet, en effet, que l'ovalbuminurie s'accompagne presque toujours de sérinurie, on en peut

inférer que la somme des albumines éliminées doit être supérieure à celle des albumines injectées. Or, nous verrons qu'il n'en est rien, car, dans certaines conditions, au moins une partie des albumines injectées se trouve retenue et la somme des albumines rejetées (ovalbumine et sérine) est encore inférieure à celle des substances injectées.

Les premières recherches dans ce sens ont d'abord été contraires à cette idée. Stockvis (4), à la suite d'injection de sérum dans le sang, avait affirmé que la quantité d'albumine perdue par les reins est de beaucoup supérieure à la quantité d'albumine injectée, et cette remarque, conforme aux résultats obtenus par Sosath (72), Kuipers (73), qui, eux aussi, injectaient du sérum, est en opposition avec les faits observés par Creite (10), par Bechamp et Baltus (17), qui opéraient avec de l'albumine d'œuf. Pourtant Lehmann (3), qui injectait aussi de l'ovalbumine, a observé une hyperélimination. Pour 3 gr. 80 de substance injectée, il a retrouvé 15 gr. 64.

Les recherches récentes de Sollmann et Brown ont donné des résultats plus précis. Ces auteurs sont arrivés aux conclusions qui suivent, à la suite d'injections d'ovalbumine dissoute dans de l'eau distillée ou du sérum artificiel, injections qui ont été faites, les unes par voie sanguine, les autres par voie sous-cutanée, d'autres enfin dans le péritoine.

En aucun cas, l'ovalbumine injectée n'est excrétée en totalité; la quantité retenue dans l'organisme varie de 23 à 100 0/0. Cette quantité est d'autant plus forte que l'ovalbumine a été injectée plus lentement, que l'excrétion a commencé plus longtemps après l'injection et que la quantité injectée a été plus faible.

Nous avons repris ces recherches au moins en ce qui concerne les injections sous-cutanées et voici ce que nous avons observé :

Expérience XCII.

Lapin nourri aux choux. Poids 1 kil.180.

1^{er} jour. Les urines totales sont recueillies dans un plateau placé sous la cage, et le volume des 24 heures est de 250 centimètres cubes.

2^e jour. 8 h. matin. Injection de 10 centimètres cubes d'ovalbumine sous la peau. Les urines sont recueillies à partir de l'injection et additionnées de quelques cristaux de thymol.

3^e jour. Urines albumineuses. Volume : 300 centimètres cubes.
Poids d'albumine au litre 1 gr. 10.

4^e jour. Urines albumineuses. Volume : 200 centimètres cubes.
Poids d'albumine au litre, 0 gr. 60.

5^e jour. Traces impondérables d'albumine. Urohématine.

6^e jour. Urines non albumineuses.

En somme, le lapin a reçu 10 centimètres cubes d'albumine, et comme les 10 centimètres cubes pèsent 11 gr. 3 et contiennent environ 12 0 0 de matières albuminoïdes, cela fait 1 gr. 32. Il a éliminé le 3^e jour 300 grammes d'urine contenant 1 gr. 10 par litre, soit 0 gr. 33, le 2^e jour 200 centigrammes d'urine contenant 0 gr. 60 par litre, soit 0 gr. 15. Le 3^e jour, les traces sont impondérables. En somme, le lapin a éliminé 0 gr. 48 d'albumine après en avoir reçu 1 gr. 32. Il en a conservé 0 gr. 84 ou les 63/100.

Cette expérience est conforme aux recherches de Sollann et Brown qui montrent que l'ovalbumine injectée est en grande partie retenue par l'organisme.

Comment concilier cela avec les observations anciennes, dont les conclusions étaient toutes opposées ? L'explication nous paraît, en somme, assez simple. On s'est peu préoc-

cupé, au début, des lésions sanguines causées par les injections d'albumine. Les premiers observateurs, en introduisant directement dans le sang des doses massives de sérum sanguin, devaient produire de formidables destructions globulaires. La preuve en est qu'ils ont à maintes reprises signalé des hématuries et de l'hémoglobinurie. L'albuminurie consécutive était donc partiellement due aux lésions globulaires et il est peu étonnant que, dans ces conditions, l'albumine injectée fût moins considérable que l'albumine excrétée.

Même ceux qui ont employé l'ovalbumine dans ces expériences ne se sont pas toujours mis à l'abri de la cause d'erreur que nous venons de signaler. Encore que cette substance soit moins nocive pour les globules rouges que les sérums sanguins étrangers : elle peut néanmoins, quand elle est injectée en grosses doses, et surtout par voie sanguine, provoquer une destruction globulaire plus ou moins marquée, et partant une albuminurie excessive.

C'est dans ce déterminisme expérimental différent que résident à notre sens les causes des divergences dans les résultats. Quand on injecte prudemment de petites doses d'ovalbumine, quand ces doses sont introduites par voie sous-cutanée, on observe qu'une partie de l'albumine introduite est retenue par l'organisme et sans doute utilisée par lui. C'est ce qu'ont vu Sollmann et Brown, c'est ce que nous-même avons observé en opérant avec certaines précautions.

3. — Par quelle partie des tubes urinifères se fait l'élimination des albumines introduites dans l'organisme et le rein souffre-t-il de cette élimination ?

On connaît l'élégante expérience de Nussbaum, qui chercha le premier la solution de ce problème. Elle est basée sur ce fait que les reins des amphibies reçoivent leur sang de deux sources différentes, de l'artère rénale pour les glomérules et d'une veine porte originaire des extrémités inférieures pour les tubuli.

Mettant à profit cette disposition, Nussbaum (74) a montré que, si l'on injecte de l'albumine d'œuf dans la grande veine abdominale de la grenouille, on détermine aussitôt de l'albuminurie, mais celle-ci cesse aussitôt si on lie l'artère rénale. Et cependant, les fonctions des tubuli restent intactes, car si l'on injecte de l'urée dans le sang, l'urée qui passe non par le glomérule, mais par les cellules des canalicules, se retrouve dans la vessie. Donc, chez la grenouille l'albumine filtre hors du sang au niveau du glomérule.

Les autres auteurs qui ont cherché à déterminer le lieu de passage de l'albumine dans le rein, tels que Ribbert (75), Posner (76), Cornil (77), ne se sont pas placés dans les mêmes conditions expérimentales. Ils ont injecté des substances irritantes comme la cantharide, ou bien ils ont lié la veine rénale (Senator) (37) ; les résultats obtenus n'ont donc que peu d'importance relativement à la question très spéciale que nous nous sommes posée, à savoir où passe l'albumine hétérogène qui, injectée dans l'organisme, se retrouve dans l'urine. D'ailleurs, quand bien même ils au-

raient obtenu des résultats, les méthodes un peu grossières dont ils se servaient (coction brutale des reins expérimentés pour coaguler l'albumine en place) ne permettaient pas de tenir grand compte de leurs déductions. Nous avons repris l'étude de cette question et nous avons examiné, d'une part des reins de lapins qui avaient succombé au cours de nos précédentes expériences (Injections successives et progressives d'ovalbumine); d'autre part, nous avons préparé spécialement des sujets pour l'étude histologique des lésions consécutives aux injections.

Nos animaux peuvent être répartis en trois lots :

LOT N° 1. — *Lapins ayant reçu une seule injection de 2 centimètres cubes d'ovalbumine.* — Nous avons sacrifié ces lapins au moment où leur urine était albumineuse. L'aspect macroscopique des reins ne semblait pas modifié. Les coupes histologiques faites selon la technique de MM. Castaigne et Rathery ont montré des lésions portant d'une façon exclusive sur les épithéliums des *tubuli contorti*. Ces lésions sont très nettement parcellaires, c'est-à-dire qu'à côté de zones de tubes altérés, il y a d'autres zones absolument indemnes. C'est d'ailleurs le processus lésionnel que l'on constate au cours des intoxications légères (Malassez, Cornil et Brault, Claude Petit, Castaigne et Rathery). Les altérations correspondent au type anatomo-pathologique que Castaigne et Rathery ont décrit sous le nom de *cytolise protoplasmique du premier degré*, c'est-à-dire que la cellule conserve son aspect, son volume et sa forme, mais les granulations protoplasmiques diminuent considérablement de nombre, surtout autour du noyau. Dans d'autres cellules (moins nombreuses) les lésions sont plus avancées et atteignent le

deuxième degré de la cytolise protoplasmique, c'est-à-dire que les granulations protoplasmiques ont presque entièrement disparu dans toute l'étendue de ces cellules, ce qu'il est facile de reconnaître à leur aspect clair tout à fait spécial.

Tel est, à notre avis, le premier degré des lésions produites par les injections massives d'albumines hétérogènes. Ces lésions sont, selon nous, très curables à condition que les injections ne soient pas répétées. Nous avons pu nous en assurer en laissant vivre un lapin qui avait reçu en injections la même dose d'ovalbumine que les précédents. L'animal ayant été sacrifié un mois plus tard, nous avons vu que l'épithélium des *tubuli contorti* était normal. Les altérations superficielles qui avaient existé au moment où le lapin était albuminurique s'étaient donc complètement réparées.

LOT n° 2. — *Lapins ayant reçu une série d'injections d'ovalbumine (2 centimètres cubes tous les jours pendant plusieurs semaines)*. — Quand nous avons sacrifié ces animaux, nous avons toujours constaté une modification macroscopique des reins, se traduisant par une augmentation de volume et par une congestion manifeste. L'examen histologique a, d'autre part, montré que cette congestion porte sur les vaisseaux de la substance corticale, mais pas d'une façon prédominante sur les glomérules, qui paraissaient relativement indemnes. En revanche, les épithéliums des *tubuli contorti* montrent de façon constante des lésions graves, et il ne s'agit plus d'altérations insulaires mais de modifications d'ensemble, bien que certaines zones présentent des lésions plus avancées. En effet, alors que presque partout on trouve des altérations répondant au premier ou au second degré

de la cytolise protoplasmique, dans certaines zones, les lésions sont beaucoup plus avancées, les cellules ayant complètement éclaté, de telle sorte qu'on ne reconnaît ni leur forme ni leur aspect classique. Il n'existe plus, dans le tube contourné ainsi altéré, qu'une membrane basale très nette, tout le reste n'est qu'un magma soit amorphe et se colorant d'une façon intense, soit réticulaire et limitant de larges mailles vides ou comblées par de rares granulations, des débris de brosse ou de noyau.

Ces altérations du rein ne sont pas, comme les précédentes, superficielles et curables, elles sont au contraire profondes et durables, du moins quand elles ont atteint le troisième degré. C'est ce que nous prouvera la dernière série d'examens histologiques.

LOT N° 3. — *Lapins ayant reçu une série de 20 injections successives d'ovalbumine et qu'on a laissé vivre plusieurs mois après sans leur faire de nouvelle injection.* — Quand nous avons sacrifié ces animaux, nous avons constaté, par l'examen histologique, des lésions parcellaires de néphrite interstitielle avec intégrité du reste du parenchyme rénal.

Il semble que, parmi les lésions constatées dans les examens du lot précédent, celles qui étaient du premier et du second degré aient pu regresser, tandis que celles du 3^e degré se sont organisées vers la lésion chronique. Autour des tubes altérés ont afflué les leucocytes, et cela se voit avec une grande netteté dans les coupes des reins d'animaux sacrifiés un mois après leur dernière injection. Par contre, si l'on a laissé vivre les animaux six mois et plus, on voit que, au niveau des zones altérées, le tissu scléreux

est organisé comme dans toute néphrite interstitielle parcellaire.

§ 4. — Conclusions.

Il ressort de ces examens que le passage de l'ovalbumine détermine des lésions électives dans l'épithélium des tubes contournés, et il y a donc lieu de penser que ce sont ces éléments qui assurent le passage de l'ovalbumine dans l'urine, contrairement à ce qu'avait vu Nussbaum chez la grenouille.

De ces expériences, il ressort en outre que les injections répétées d'ovalbumine sont nocives pour le rein et qu'elles déterminent, au bout d'un certain temps, des lésions comparables à celles de tous les poisons organiques.

Beaucoup d'auteurs avaient déjà constaté ces lésions rénales à la suite d'injections de substances albuminoïdes.

Seule Miss Bridge Adams (5), dans des recherches entreprises sous la direction de Cohnheim et de Weigert ne put constater aucune lésion rénale après des injections expérimentales de blanc d'œuf à des lapins. Tous les auteurs qui l'ont suivie, ont contredit ces résultats, Sosath (72), puis Kuipers (73) ont affirmé les lésions. Ils ont observé comme nous l'augmentation de volume du rein et les altérations constantes de l'épithélium des tubuli. Pour eux, les lésions étaient surtout caractérisées par une tuméfaction trouble des cellules des tubes contournés. Mais, en outre, ils pensaient que les glomérules étaient aussi atteints. Lecorché et Talamon (44) à leur tour, et plus récemment Sollmann et Brown (8) ont constaté l'effet nocif des injections d'ovalbumine.

Enfin Castaigne (32) a montré sur le fait le passage de l'albumine étrangère à travers l'épithélium rénal et sa nocivité. Il s'est servi pour cela d'une albumine facile à déceler histologiquement, l'hémoglobine. Tour à tour il injecta des lapins avec des doses faibles et des doses fortes de cette substance. Quand il injectait des doses faibles, l'hémoglobine ne s'éliminait pas dans les urines, mais à l'examen histologique, les cellules des tubuli paraissaient comme infiltrées de pigment ocre. Par contre, si on injectait des doses fortes à un animal sain ou des doses faibles à des animaux dont les reins étaient malades, il se faisait de l'hémoglobinurie et l'on trouvait les cellules des tubuli beaucoup plus lésées. On voit par là que ces cellules s'emparent des granulations albuminoïdes et les enferment à l'intérieur de leur protoplasma pour leur faire subir la digestion cellulaire, mais si l'apport de l'albumine étrangère devient trop considérable, les cellules surchargées laissent échapper dans l'urine les granulations de cette albumine étrangère et de leur propre albumine.

Il est donc bien établi que les albumines hétérogènes, le blanc d'œuf en particulier, introduites dans la circulation, passent du sang dans l'urine en traversant les tubes contournés. Le passage à travers cet épithélium détermine des perturbations cellulaires très nettes et il est probable que suffisamment prolongé, il est susceptible de créer des lésions graves et définitives.

Quelle est la destinée organique des albumines injectées et pourquoi sont-elles éliminées par l'urine ? — Ce dernier problème est le plus complexe de ceux que soulève la question des injections albumineuses. Il est, et surtout il a été

de très grosse importance, car il constitue comme le pivot de la doctrine hémato-gène de l'albuminurie.

On sait à quelles discussions ardentes cette doctrine donna lieu, il y a quarante ans. Elle n'eut d'ailleurs pas une très heureuse fortune. Peut-être méritait-elle mieux, et nous aurons à le montrer. En tout cas, nous pensons qu'à l'heure actuelle, les faits acquis par nos devanciers et par nous-même permettent de reconstituer de façon certaine l'évolution des albumines étrangères dans l'organisme et d'attribuer à ces albuminuries provoquées leur véritable signification.

Depuis longtemps, les auteurs se sont demandés pourquoi l'injection d'ovalbumine provoquait de l'albuminurie. — Gubler (78) s'était fait une théorie simpliste. Pour lui le milieu organique serait saturé de matières albuminoïdes et il suffirait qu'on y ajoutât une minime quantité de ces substances pour que débordât le vase trop plein. Tout s'expliquait donc par l'hyperalbumose. On a complètement abandonné ces idées et elles n'ont guère de chance de retrouver la faveur depuis qu'on est parvenu à reconnaître et identifier dans l'urine les plus faibles quantités d'albumine injectée dans l'organisme. Si l'albumine introduite se retrouve en nature dans l'urine, il ne semble pas qu'il puisse s'agir là d'un simple phénomène mécanique. D'ailleurs, n'avons-nous pas vu qu'après l'injection expérimentale de matières albuminoïdes, les albumines circulantes diminuent au lieu d'augmenter ? Dans le même ordre d'idées, certains auteurs ont attribué l'albumine à l'hypertension mécanique que détermine l'injection. Ils pensèrent avoir vérifié leur hypothèse en montrant que l'introduction d'eau dans les veines pro-

duit toujours de l'albuminurie. En réalité, nous savons qu'ils causaient ainsi non de l'hypertension, mais de la globulyse, source de tout le mal. Cl. Bernard (1) lui-même avait fait justice de cette erreur. Quand il injectait du sérum aux animaux, il prenait soin de leur retirer au préalable une quantité de sang égale à celle du sérum employé, et cela n'empêchait pas l'albuminurie.

Semmola (79), et, après lui, le professeur Jaccoud (45), ont encore cherché dans des lois physiques la raison de ces phénomènes. A leur avis, tout s'explique par la différence de constitution moléculaire des albumines. L'ovalbumine passe parce que sa constitution spéciale la fait dialysable, les albumines du sérum ne passent pas parce qu'au contraire, elles ne jouissent pas de la même propriété. Mais viennent certaines perturbations pathologiques, elles l'acquièrent et dès lors traversent le rein. Malheureusement pour cette hypothèse, les albumines qui sont sorties une première fois de l'organisme ne paraissent pas, lorsqu'on les injecte, s'éliminer plus rapidement que les autres : nous l'avons vu en étudiant les injections de sérosité pathologique. Bien plus, et contrairement à ce qu'affirma Semmola, l'albuminurie se produit moins facilement avec ces sérosités qu'avec le sérum. C'est la ruine du système.

D'ailleurs, il n'y a pas plus de cas à faire de toutes les théories qui ont attribué au blanc d'œuf un pouvoir spécial de filtration à travers les membranes animales. Il ne semble pas, en effet, que les actes de la vie organique puissent être réduits à des phénomènes purement physiques. S'il en était ainsi, on ne verrait pas l'organisme retenir une partie de l'albumine injectée. Tout ce que nous savons de la phy-

siologie rénale nous montre que le rein est autre chose qu'un filtre inerte. Enfin, ceux qui ont étudié comparative-ment le pouvoir de filtration des albumines du sérum et des albumines de l'œuf à travers des membranes organiques ont conclu en parfait accord que celles-ci filtrent mieux que l'ovalbumine (Brucke, Botkin, Funke et Pavy).

On voit, en somme, que les anciens auteurs n'ont pas résolu le problème des injections albumineuses. Il comportait pour eux trop d'inconnu. Nous sommes à l'heure actuelle mieux informés et il nous est possible de concevoir pourquoi le rein, d'ordinaire imperméable aux albumines organiques, laisse immédiatement passer la plupart des albumines étrangères qui sont introduites en dehors des voies digestives.

Suivons donc les différentes phases du phénomène.

Une albumine quelconque est artificiellement mise dans le sang, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le péritoine. Immédiatement, l'organisme réagit. Avec plus de sûreté qu'aucun réactif chimique, il sait discerner les albumines qui lui appartiennent et celles qui lui sont étrangères. Vis-à-vis des premières ou de celles qui leur sont voisines, il se défend peu, et c'est pourquoi la transfusion du sang bien faite n'était suivie d'aucun accident. C'est aussi pourquoi les sérosités albumineuses pathologiques ne produisent d'albuminurie qu'avec beaucoup de difficulté. Mais il en va tout autrement quand les albumines sont étrangères. Alors entre en jeu un mécanisme complexe qui préside à la défense organique. Toute albumine étrangère est un produit toxique. Elle peut l'être plus ou moins, mais elle l'est en tous cas, et nous avons vu à cet égard, que l'organisme

ne fait entre les colloïdes que des différences de degré. Dans l'ensemble, il se comporte de même façon vis-à-vis d'eux et l'on assiste toujours à la même succession d'actes réactionnels, qu'il s'agisse d'une albumine anodine comme le blanc d'œuf ou d'une albumine très nocive comme certaines toxines microbiennes. C'est d'abord une énorme vasodilatation périphérique, qui a trompé beaucoup d'auteurs en leur faisant croire à une concentration réelle du sang. Nous nous expliquons mal encore le rôle de cette vasodilatation. En même temps, les albumines circulantes diminuent brusquement, et ceci tient sans doute à ce qu'elles passent dans les tissus où elles accompagnent une partie de l'albumine étrangère. Nous avons montré, en effet, que celle-ci se retrouve avec tous ses caractères spécifiques dans les tissus et en particulier dans les muscles. Peut-être est-elle portée là pour y être brûlée comme y est brûlé le glycogène. C'est une hypothèse plausible. *En tous cas, il est sûr que les muscles, il est probable que les autres tissus prennent en réserve une partie de l'albumine injectée.* Il est également sûr qu'ils contribuent pour leur part à éliminer le corps étranger, qu'ils le brûlent partiellement, et c'est pourquoi *nous ne trouvons pas dans l'urine autant d'albumine que nous en avons injecté.* Ce fait est encore définitivement démontré.

On peut se demander quel est l'organe qui opère le transport de l'albumine étrangère du sang dans les tissus, et l'idée se présente à l'esprit que ce doit être le globule blanc. Cette idée est séduisante. Tous les auteurs ont observé après Heidenhain (53) que les lymphagiques de la première catégorie, c'est-à-dire les albuminoïdes les plus variés, et

en particulier les peptones, produisent une brusque diminution du chiffre des globules blancs. D'autre part, ils constataient en même temps une énorme irritation dans les voies lymphatiques, qui devenaient congestives et dont la lymphe s'écoulait plus abondante. C'est pourquoi d'ailleurs ils ont donné à ces substances le nom de lymphagogues). On peut donc admettre que cette suractivité des voies lymphatiques est en rapport avec le rôle dévolu aux leucocytes dans la répartition interstitielle de l'albumine étrangère.

Mais il y a plus, et cette albumine introduite dans les tissus y attire passagèrement l'eau. Elle produit un œdème que traduit la courbe des poids. Nous avons constaté le fait à bien des reprises, lors de nos injections successives et progressives d'ovalbumine chez le lapin. On se rappelle que, dans les jours qui suivaient l'injection, l'animal augmentait progressivement de poids. Heidenhain et les autres auteurs ont d'ailleurs vu, de leur côté, cette production de l'œdème par les lymphagogues, et Bigart l'a encore mieux mise en lumière en montrant que l'injection de 10 centimètres cubes de blanc d'œuf par kilog d'animal suffit, lorsqu'on a lié les uretères, à produire chez le lapin des œdèmes considérables. C'est qu'alors sans doute l'albumine injectée passe entièrement dans les tissus et les viscères, puisqu'aucune partie n'en peut être éliminée par le rein.

Mais cette mise en réserve dans les tissus a encore un autre rôle. Elle libère le sang circulant d'un produit gênant qui ne saurait y demeurer. Achard et Loeper ont montré avec quelle précision fonctionne ce mécanisme régulateur du sang. Ils se sont surtout occupés des substances cristalloïdes. C'est un fait intéressant de voir les colloïdes obéir

aux mêmes lois, encore que leur constitution moléculaire les fasse moins mobiles parce que réfractaires à l'osmose. Toutefois, une faible partie de l'albumine étrangère est restée dans le sang circulant, Au fur et à mesure qu'elle s'éliminera, les tissus livreront peu à peu leur réserve, pas entière cependant, et nous en savons la raison. En tous cas, le produit toxique n'est rendu à la circulation que par petites doses successives, et ceci explique pourquoi l'albuminurie se prolongera plusieurs jours, surtout lorsque l'injection est portée dans les tissus.

Voilà donc l'albumine étrangère dans le sang circulant. Elle continue d'y garder son individualité entière. Qu'on prenne le sang du cœur ou celui de la périphérie, le sang qui a traversé le foie ou celui qui est dans la veine porte, partout on peut, grâce à la réaction biologique, déceler l'albumine hétérogène. Celle-ci n'est pas absorbée par les autres albumines du sérum. Etrangère elle était, étrangère elle restera. Puis elle est enfin portée au contact du rein. C'est à lui qu'est dévolu le dernier acte de cette défense organique, l'élimination définitive.

On connaît sa sensibilité extrême. Elle s'éveille aux moindres variations de la tension ou de l'équilibre chimique du sang. L'albumine étrangère va être traitée comme l'est le sucre ou le pigment biliaire en excès. Elle va être rejetée, non d'une façon passive, mais par un acte vital. Le rein s'empare de l'albumine pour l'éliminer, il ne la subit pas, ainsi qu'on l'a cru autrefois.

Nos recherches et l'élégante expérience de Castaigne ont montré que, dans cette élimination, le rôle actif revient à l'épithélium des tubuli. Nous avons pu y suivre pas à pas

l'évolution de l'albumine. C'est dans cet épithélium aussi qu'on constate les premières lésions que détermine le passage du corps éliminé. Les cellules chargées de digérer et de détruire la substance étrangère succombent à leur tâche et laissent passer dans l'urine, avec l'albumine étrangère, un peu de leur propre substance. De là l'existence de la sérine à côté de l'albumine spécifique. Enfin, la réaction rénale est encore marquée par de la polyurie. C'est là une nouvelle ressemblance avec les phénomènes que suscitent l'hyperglycémie, l'azotémie et en général toutes les substances anormales qui peuvent passer dans le sang.

En somme, toutes les albumines hétérogènes qui pénètrent dans l'organisme sans avoir subi l'action complète et définitive des ferments digestifs, sont traitées comme des produits toxiques contre lesquels entrent en jeu une série de réactions spéciales. D'ailleurs, ces albumines sont bien toxiques et nocives, puisque l'injection répétée de la plus simple d'entre elles, l'ovalbumine, est susceptible de produire une cachexie progressive allant jusqu'à la mort. Si donc les albumines étrangères sont injectées dans l'organisme en très faible quantité, la résorption interstitielle des tissus suffit à détruire toute la masse introduite, et il n'en passe rien dans l'urine. Si, au contraire, elles sont injectées en quantité moyenne ou forte, elles ne sont que partiellement détruites par les tissus et partiellement rejetées par le rein qui reste plus ou moins lésé à la suite de leur passage.

Que l'on se rappelle maintenant la facilité avec laquelle, dans certains cas, les albumines non peptonisées traversent la muqueuse digestive, que l'on considère de l'épithélium tubulaire vis-à-vis de ces albumines étrangères, on com-

prendra avec quelle fréquence l'intestin doit retentir sur le rein, et l'on commencera à se demander si le domaine des albuminuries digestives n'est pas plus étendu qu'on ne l'a jusqu'ici soupçonné.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

La perméabilité intestinale aux matières albuminoïdes non élaborées.

Les matières albuminoïdes qui jouent dans l'alimentation un rôle si important ne peuvent être ni absorbées ni assimilées en nature par l'organisme. Il faut qu'elles aient au préalable subi une série de transformations sous l'action des ferments digestifs, transformations dont l'ultime élément est la peptone, produit dialysable et diffusible. Telle était la doctrine classique, il y a encore peu d'années. Depuis ce temps, les acquisitions nouvelles de la chimie biologique et de la physiologie expérimentale ont modifié complètement les premières données. Grâce aux nouveaux procédés mis en œuvre par Fischer, Kossel, Kutscher et leurs élèves (81), on a pu suivre plus loin l'élaboration de la molécule protéique et reconnaître ses dérivés plus simples, l'arginine, la lysine ou acide diaminocaproïque, la tyrosine, la leucine et l'acide amido-valérique, l'alanine, la phénylanine, la glycocolle, la proline ou acide pyrrolidine

carbonique des acides bibasiques tels que les acides aspartiques et glutaniques, etc. Tous ces corps résultent de l'élaboration des ferments digestifs. Ils sont directement absorbés par l'épithélium intestinal et synthétisés par lui. Au delà de cet épithélium dans le sang porte, nul d'entre eux ne conserve son autonomie. Il n'y a plus que des albumines organiques. L'assimilation est déjà opérée. Tel est le mode d'absorption des *matières albuminoïdes élaborées par la digestion*.

On est moins fixé sur le sort des *substances protéiques qui ont échappé à l'action des ferments digestifs*. Restées dans l'intestin, elles sont attaquées par des microbes parasites et subissent, non une digestion, mais une fermentation qui donne naissance aux acides gras, aux ptomaines, aux composés aromatiques dont naîtront les acides sulfo-conjugués. Puis, toutes les substances protéiques et celles qui ont fermenté, et celles qui ont échappé à l'action des germes sont finalement rejetées de l'organisme avec le bol fécal. Or, nous nous sommes posé la question de savoir si *une partie ne peut passer directement à travers l'épithélium intestinal et pénétrer dans le sang circulant*.

A l'encontre des conceptions physiques anciennes qui refusaient aux albuminoïdes tout pouvoir d'osmose, depuis longtemps déjà quelques auteurs, en particulier Willebal-Schmidt (82), Brucke, Rüneberg (83), et plus récemment Talamon (44) ont établi *in vitro* que l'albumine d'œuf peut filtrer à travers des membranes animales et en particulier à travers l'intestin, car ces auteurs se servaient dans leurs expériences d'intestins de chien ou de mouton.

C'était un premier point acquis, mais ce qu'il fallait dé-

montrer, c'était le passage *in vivo*, et non pas *in vitro*. Brucke (84) le premier émit l'idée que l'albumine peut sortir de l'intestin et pénétrer dans la circulation sans peptonisation. A peu près en même temps, C. Voit et Bauer (85) montraient que si, chez le chien, dans une anse intestinale fermée entre deux ligatures, on introduit un mélange de diverses albumines, il en disparaît une importante fraction au bout de 2 ou 3 heures. Cette expérience a été reprise plus récemment par Friedländer (86) sous l'inspiration de Voit et a donné des résultats semblables. De même Czerny et Laschtenberger (87) ont observé que si l'on injecte l'albumine dans des fistules intestinales très bas situées et par conséquent en dehors de la zone d'action des sucs digestifs, celle-ci disparaît au bout d'un temps relativement court.

Dans toutes ces expériences, d'ailleurs, l'issue de l'albumine hors de l'intestin était encore démontrée par l'apparition de cette substance dans l'urine. Quelques objections pouvaient cependant être formulées. On ne pouvait négliger le fait que, dans des anses liées, l'action des bactéries doit s'exalter et qu'elle suffit à réduire partiellement au moins les albuminoïdes.

Plus récemment Plantenga (88) a repris la question. En injectant des albumines dans le rectum, il a pu en faire absorber journellement plus de 25 grammes.

Ewald (89) a surenchéri sur cette première assertion et démontré que si l'albumine est donnée sous une forme favorable et facilement résorbable (lait, jaune d'œuf), il peut s'en absorber 40 à 50 grammes par jour à travers la muqueuse rectale. Il en a conclu qu'en injectant avec l'albumine une proportion suffisante d'hydrates de carbone (su-

cre de raisin) et de graisses (lait et jaune d'œuf), on peut maintenir des gens amaigris en équilibre de poids. Les expériences qu'il a entreprises ont pleinement réussi.

Enfin Reach (90) a établi, qu'en injectant dans l'intestin du chien, des solutions de gélatine additionnée de 1/1000 de sel marin, on assiste à une absorption aussi rapide que s'il s'agissait de peptones.

Il semblait donc ressortir de tous ces faits que la muqueuse intestinale laisse passer, dans certaines conditions, une quantité appréciable de substances albuminoïdes. Toutefois, la démonstration restait encore imparfaite. Nous voyons bien l'albumine injectée disparaître, mais rien ne prouve qu'il s'agisse d'une absorption directe, et non d'une digestion.

Lors même que l'albuminurie suit ces injections, on peut se demander si c'est la même albumine qui se trouve dans l'urine et qui a été injectée dans l'intestin. Il fallait donc des faits nouveaux pour que fût établie de façon indiscutable la perméabilité intestinale aux substances albuminoïdes non modifiées.

C'est ce que nous avons cherché en appliquant à cette étude la méthode des sérums précipitants. Déjà Ascoli et Vigario (71), et plus récemment Inouye (44 *bis*) avaient employé le même moyen pour analyser les albuminuries consécutives à l'ingestion gastrique de blanc d'œuf, mais leurs expériences restaient encore trop complexes à notre avis. Elles ne tenaient pas compte de l'absorption gastrique. Nous nous sommes placé dans des conditions plus favorables. Tout d'abord, nous avons montré que l'albumine injectée dans le rectum et l'intestin passe plus facilement

dans les urines que lorsqu'elle est portée dans l'estomac. De ceci l'on peut déduire que la muqueuse de l'intestin se laisse mieux que celle de l'estomac traverser par les substances albuminoïdes non élaborées. Ce premier point acquis, il restait à prouver que l'albumine éliminée est identique à celle qui a été introduite.

Or, nos recherches établissent de façon nette que, après les injections de blanc d'œuf dans le rectum chez le lapin, le chien et l'homme, on constate une albuminurie spécifique où l'on retrouve de l'ovalbumine.

Ceci était encore insuffisant. Nous avons voulu préciser davantage. Il fallait suivre l'albumine entre ces points d'entrée et de sortie, entre l'étape intestinale et l'étape urinaire. Or nous avons vu que si, chez un lapin, on prélève un peu de sang dans la veine porte quelque temps après l'injection intestinale de blanc d'œuf, ce sang donne la réaction spécifique (exp. LXXXVIII).

Ainsi, l'albumine injectée dans l'intestin se retrouve et se reconnaît dans tout son cycle organique. C'est donc qu'elle passe en nature à travers l'épithélium intestinal, ce que nous voulions démontrer.

Une autre preuve en pourrait encore être donnée. Nous avons établi que la pénétration d'albumines hétérogènes dans la circulation provoque toujours une rupture de l'équilibre chimique du sang, rupture qui se traduit surtout par une sensible diminution des substances albuminoïdes. Or, à la suite de toutes les injections intestinales d'ovalbumine, nous avons toujours constaté cette hypoalbuminose sanguine, signe certain qu'une partie de l'albumine étrangère avait pénétré dans l'organisme.

On pourrait peut-être penser encore que ces faits n'ont pas un caractère général et qu'ils tiennent à la constitution spéciale du blanc d'œuf. Or, nous les avons observés avec le lait. Dans notre expérience L, nous avons vu apparaître chez le lapin, à la suite d'une injection intestinale de lait, une véritable lacturie, l'urine était opalescente, albumineuse et contenait de fins globules graisseux. Dans une autre observation rapportée plus loin (exp. XCIII), nous avons pu, chez une malade, retrouver la caséine dans l'urine, à la suite d'un régime lacté mal supporté. MM. Achard et Galliard avaient d'ailleurs autrefois fait la même constatation.

On peut considérer comme absolument certain que, pour une partie au moins, les substances albuminoïdes peuvent traverser en nature la muqueuse intestinale, bien que ce fait soit encore contraire aux idées classiquement admises. Si, dans la vie physiologique quotidienne, la perméabilité de l'intestin aux albuminoïdes non élaborés reste à l'état latent, c'est que ces substances sont déjà élaborées lorsqu'elles viennent au contact de la muqueuse résorbante.

Faut-il voir dans ce phénomène un fait d'ordre purement physique, une filtration comme l'ont réalisé *in vitro* les premiers auteurs ? Faut-il au contraire assimiler cette absorption en nature des albuminoïdes aux autres fonctions de la muqueuse intestinale ? Nous nous rattacherions volontiers, pour notre part, à cette interprétation. Avec Overton et Friedenthal (91), nous serions disposé à admettre que ce qui règle le passage d'une substance à travers l'épithélium intestinal c'est non son pouvoir d'osmose, mais l'affinité plus ou moins grande qu'a pour elle le protoplasme de cet épithélium et sa plus ou moins grande capacité à dissoudre les substances en

jeu. Cet épithélium, comme celui du rein, s'empare des substances albumineuses, les incorpore dans ses cellules, puis les rend au courant sanguin et lymphatique sous-jacent qui est moins riche que lui. En tous cas, et quelle que soit l'interprétation qu'on veuille donner à ces faits, il nous semble important d'avoir démontré que *la muqueuse intestinale peut, en dehors de toute élaboration digestive, absorber les substances albuminoïdes*. Cela nous ouvre certains espoirs sur l'alimentation rectale. Si, jusqu'ici, ce procédé est resté insuffisant et quelque peu dédaigné, c'est sans doute que la composition des lavements alimentaires est imparfaite ou que ces lavements ne sont pas portés assez haut dans l'intestin. En modifiant la technique, on peut espérer obtenir, dans certaines situations critiques, une absorption suffisante pour le maintien de la vie, et les premiers résultats obtenus par Ewald (89) doivent nous encourager à poursuivre ces essais.

CHAPITRE II

La question des albuminuries digestives.

Tout le monde admet aujourd'hui que, dans le groupe des albuminuries fonctionnelles, il y a une place importante à faire aux albuminuries digestives. De nombreux travaux ont établi leur existence depuis les premiers faits de Prout (92), Harley (93), Johnson (94), jusqu'aux observations plus récentes d'Andrew Clark (95), de Randall (96), et, dans ces toutes dernières années, du professeur Robin (97)

Sous le nom d'albuminurie digestive, on a distingué deux ordres de faits, qui sont en réalité très voisins. C'est, d'une part, l'albuminurie alimentaire qui correspondrait aux cas où l'ingestion de certains aliments tels que le blanc d'œuf ou le lait, est suivie d'albuminurie. C'est, d'autre part, l'albuminurie digestive proprement dite, qui serait toujours liée à une atteinte quelconque des voies digestives. Elle a été particulièrement étudiée par M. Bouchard chez les dilatés gastriques et depuis, on a montré qu'elle s'observe aussi bien chez les dilatés actifs par sténose du pylore que chez les dilatés passifs (type Bouchard). Les affections aiguës ou chroniques de l'intestin ont, sur ces albuminuries, la même influence que les affections gastriques. En somme, pour peu qu'on analyse ces faits, on voit qu'il s'agit toujours de malades neurasthéniques et dyspeptiques, chez

lesquels on observe exclusivement ou spécialement après les repas, en particulier le déjeuner, une albuminurie légère, intermittente et bénigne, sans cylindrurie. Il semble qu'elle ne comporte pas un pronostic très grave, au moins immédiatement.

On a beaucoup étudié la pathogénie de ces albuminuries alimentaires, et l'on a proposé, pour les expliquer, des systèmes divers. On s'est demandé si l'irritation de la muqueuse intestinale, si la diarrhée ou les vomissements collaires de cette irritation ne déterminent pas des perturbations de la pression rénale telles que puisse se réaliser le passage de l'albumine.

D'autres ont supposé que les toxines fabriquées par le tube digestif, ou les produits de l'élaboration imparfaite et viciée des aliments, ou les microbes mêmes de l'intestin, peuvent, en passant dans le sang circulant, retentir sur le rein et l'irriter jusqu'à produire de l'albuminurie.

Enfin Teissier (98) a invoqué les troubles généraux de la nutrition. Il s'agit pour lui de malades bradytrophiques qui absorbent des matières albuminoïdes en quantité disproportionnée avec leurs besoins. Ces albumines, non combinées et non fixées dans les tissus, restent en circulation et passent à travers le filtre rénal.

Toutes ces théories nous paraissent peu satisfaisantes. Elles n'expliquent qu'un petit nombre de faits et n'ont pas à leur base une expérimentation décisive. Le professeur Robin a, le premier, interprété les faits de toute autre manière, et nous pensons avoir trouvé, dans nos expériences, la vérification de ses idées. Il a émis l'hypothèse plus rationnelle que les organes digestifs insuffisants laissent passer

dans la circulation l'albumine alimentaire et que c'est elle qu'on retrouve dans l'urine. Les albuminuries digestives seraient donc des albuminuries entérogènes.

Or, nous avons démontré, d'une part, que toute albumine étrangère introduite dans le torrent circulatoire doit être aussitôt éliminée et que son élimination s'accompagne d'une légère irritation des reins, grâce à laquelle l'albuminurie rejetée s'accompagne de sérinurie.

D'autre part, il résulte des faits constatés par nous, que la muqueuse intestinale est très susceptible de laisser passer en nature des albumines étrangères que le rein éliminera.

Dès lors, nous tenons en main les éléments nécessaires à la solution du problème ; l'albuminurie digestive s'explique bien facilement si l'on suppose que, pour une raison quelconque, les ferments digestifs insuffisants n'ont pu élaborer qu'imparfaitement les albuminoïdes. Ceux-ci arrivent ainsi au contact de la muqueuse intestinale encore non modifiés. Ils sont absorbés dans le sang et aussitôt rejetés, donnant lieu à de l'albuminurie.

Cette théorie est séduisante, et si l'on veut bien se reporter aux études que nous avons faites des injections albumineuses dans le rectum, on verra avec quelle facilité les albumines naturelles introduites au contact de la muqueuse intestinale produisent de l'albuminurie.

Nous nous faisons, en somme, de l'albuminurie digestive, l'idée suivante : chez un sujet normal, l'ingestion gastrique de substances albumineuses en quantité modérée ne saurait produire d'albuminurie, parce que ces substances subissent, dans l'estomac et l'intestin, une élaboration com-

plète, grâce à laquelle elles peuvent être absorbées sans danger pour l'organisme. Pour produire l'albuminurie chez un tel sujet, il faudra donc donner une quantité exagérée de substances albuminoïdes si bien qu'une partie de celles-ci arrive au gros intestin encore non modifiée.

C'est ce qu'a montré Heile (99). Cet auteur opérait sur des chiens. Ayant fixé à la paroi abdominale la fin de l'intestin grêle et le commencement du gros intestin, il constate alors que, normalement, l'intestin grêle résorbe 98 0/0 de l'albumine quand l'animal reçoit sa ration d'entretien. Par contre, si la ration est surabondante, il passe environ 1/7 de l'albumine ingérée dans le gros intestin. Donc, chez le sujet normal, l'ingestion excessive de substances albumineuses met en contact avec la muqueuse intestinale des albumines encore non élaborées et produit ainsi l'albuminurie, puisque cette muqueuse laisse facilement passer les substances protéiques, même à l'état natif.

Mais supposons-nous maintenant sur le terrain pathologique. Il n'est plus besoin d'invoquer une absorption exagérée de matières protéiques. Chez le dilaté, chez le dyspeptique, chez le neurasthénique, les ferments digestifs sont mal ou insuffisamment sécrétés, ils ne suffisent plus à leur tâche, et même en présence d'une ration normale, laissent échapper une partie des substances soumises à leur action. Tabora (100) a montré d'ailleurs que, en présence de fortes ingestions d'albumine, l'utilisation de celle-ci est très inférieure, en cas de sécrétion insuffisante du suc gastrique, à ce qu'elle est lorsque cette sécrétion se trouve normale ou augmentée. Bien plus, l'ingestion de grandes quantités d'alcalis diminue beaucoup et dans tous les cas l'utili-

sation de l'albumine en neutralisant l'acide chlorhydrique en enrayant la sécrétion du pancréas. On voit donc que certains états pathologiques, et en particulier l'insuffisance du suc gastrique, permettent à une partie de matières albuminoïdes d'échapper à l'action digestive.

Le résultat est le même que chez le sujet sursaturé de blanc d'œuf. Les albumines non élaborées traversent la muqueuse intestinale en nature et se retrouvent dans l'urine.

Telle est l'idée que nous nous sommes faite, d'après nos expériences, sur les albuminuries alimentaires. Mais une objection reste à résoudre. Comment expliquer, dans ces conditions, que chez certains sujets en apparence sains, l'absorption de cinq ou six blancs d'œufs le matin à jeun détermine de l'albuminurie ? Il semblerait, au premier abord, qu'une albumine aussi simple que celle de l'œuf dût être facilement et complètement élaborée par les ferments digestifs. Pourquoi passe-t-elle dans le sang et les urines ? Comment concilier nos idées avec ce fait bien et dûment constaté ?

Or, en rapprochant l'une de l'autre deux séries de recherches entreprises dans ces toutes dernières années, à un point de vue d'ailleurs complètement différent du nôtre, nous avons trouvé l'explication toute naturelle de cette apparente contradiction. Les albuminuries par ingestion de blanc d'œuf, loin de constituer un fait inexplicable par notre théorie, lui apportent au contraire une entière confirmation.

Delezenne et Pozerski (101) ont constaté que, si l'albumine de l'œuf coagulée par la chaleur et incluse dans des tubes de Mette est facilement et rapidement digérée par le suc pancréatique mélangé d'une faible quantité de suc intes-

tinal, par contre, l'ovalbumine crue résiste très énergiquement à la digestion tryptique. Il faut, pour la peptoniser, des mélanges de suc pancréatique et de suc intestinal extrêmement riches en kinase. L'ovalbumine crue est capable d'entraver, dans une certaine mesure, l'action de la kinase, et, ajoutée à faible dose à un mélange actif de suc pancréatique et intestinal, elle empêche leur action sur elle-même et sur les autres albuminoïdes tels que la caséine et la gélatine.

On voit donc que, dans ces conditions, la digestion intestinale de l'ovalbumine crue est des plus mal assurée et l'on commence à comprendre pourquoi elle peut si facilement produire de l'albuminurie.

Mais il y a plus, et sa digestion gastrique s'opère dans des conditions aussi défectueuses. Carnot et Chassevant (102) ont montré que, une fois dissoute dans l'eau pure, l'albumine d'œuf passe immédiatement, après son ingestion gastrique, dans le duodénum, sans séjour modificateur au niveau de l'estomac. Il n'en est pas de même lorsqu'elle est coagulée et ha hée, c'est-à-dire lorsqu'on se place dans les conditions habituelles de la digestion des albuminoïdes. Alors, elle se dépose sur les parois de l'estomac et y subit l'action du suc gastrique dans les conditions normales. Ainsi de ces différents travaux, il ressort que l'ovalbumine crue échappe totalement à la digestion gastrique et résiste à la digestion intestinale. Elle arrive donc dans l'intestin presque à l'état naturel, et, dans ce cas, les faits sont analogues à ceux que nous avons réalisés par l'injection intestinale de blanc d'œuf. Nous avons vu avec quelle facilité les albuminoïdes naturels sont susceptibles de traverser la muqueuse

intestinale et nous pouvons comprendre maintenant le pourquoi de ces albuminuries par ingestion gastrique de blanc d'œuf, albuminuries en apparence paradoxales.

D'une façon générale, d'ailleurs, il est probable que tel est le secret de beaucoup de ces curieuses histoires où l'on voit, chez un même sujet, un même aliment tel que le lait, le fromage, la viande, produire à tout essai de fortes albuminuries.

On peut facilement admettre que les ferments digestifs ne transforment pas de façon égale tous les aliments azotés ingérés par l'estomac, car, sans cela, on ne comprendrait pas que des albuminoïdes différents et égaux en somme au point de vue chimique aient une valeur alimentaire très différente, ce qui est, est en réalité. Il est bien certain, par exemple, qu'à poids égal la caséine, d'une part, la myosine et la fibrine, d'autre part, ont des valeurs nutritives toutes différentes. Il faut donc tenir compte de l'action plus ou moins parfaite de ces ferments digestifs. Lorsque, du fait de la qualité ou du volume de la substance ingérée, leur action est insuffisante, l'albuminurie digestive est constituée. Elle résulte également du fait que leur sécrétion se tarit ou se diminue au cours des affections gastro-intestinales. Nous croyons qu'en envisageant les choses de cette façon, on arrive à une notion plus simple, plus vraie et plus univoque des albuminuries digestives et alimentaires. Et, de plus, on se rend mieux compte de l'orientation que doit suivre la thérapeutique dans ces affections.

Nous avons vu, dans nos expériences (XLVII à L), que chez l'animal, chien ou lapin, qui présente une forte albuminurie sous l'influence de lavements de blanc d'œuf, il

suffit de joindre à l'albumine une notable quantité de trypsine pour que soient complètement modifiés les résultats de ces injections. Malgré des doses égales ou supérieures d'ovalbumine, l'animal ne devient plus albuminurique, car la trypsine, sensibilisée par le suc intestinal, a digéré l'albumine. Celle-ci ne passe plus en nature ni dans le sang ni dans le rein.

En présence de ces cas, la thérapeutique doit donc surtout et avant tout suppléer à l'insuffisance fonctionnelle de l'élaboration digestive. Dans cette voie, on est assuré du succès. Nous l'allons montrer en étudiant, non pas des albuminuries digestives pures, mais des albuminuries néphrétiques chez lesquelles nous sommes convaincu que l'albuminurie digestive joue un rôle important.

CHAPITRE III

De quelques points relatifs au régime des albuminuriques.

Dans le groupe énorme et complexe des albuminuries transitoires, il existe un certain nombre de cas bien déterminés où l'albuminurie dérive nettement de l'insuffisance des ferments digestifs à élaborer les matières albuminoïdes de l'alimentation. Les substances protéiques traversent alors en nature la muqueuse intestinale, et, pénétrant dans le sang, elles sont par lui conduites au rein, qui les rejette dans l'urine. Telle est, nous l'avons établi, la filiation des phénomènes dans l'albuminurie digestive. Or, à concevoir les choses sous ce jour spécial, il nous semble que le domaine des albuminuries digestives doive être singulièrement étendu. Il est même probable qu'un grand nombre d'albuminuries fonctionnelles rentrent dans ce cadre. On sait d'ailleurs que toutes ou presque toutes les albuminuries transitoires sont à minimum matinal. Si l'heure d'élimination maxima est inconstante, celle de l'élimination minima se place toujours vers le réveil. C'est ce qu'ont bien montré Capitan et Châteaubourg (103 *bis*), et, plus récemment encore, Daremberg et Moriez (105).

Il est même vraisemblable que, surtout au début, on a décrit sous le nom d'albuminurie orthostatique des cas d'albuminuries digestives. A lire un certain nombre de ces ob-

servations, on voit que les urines de la nuit étaient pauvres en albumine, tandis que les urines du jour en contenaient beaucoup, mais rien ne prouve que cette différence fût plutôt due à l'orthostatisme qu'à l'alimentation. Ceci n'a d'ailleurs pas échappé aux auteurs qui ont étudié ce curieux phénomène et Courcoux (103) en particulier a bien insisté sur les précautions à prendre en vue d'éviter la confusion. Pourtant, même en tenant compte de ces données, il est certain que l'alimentation n'est pas toujours indifférente dans le cas d'albuminurie orthostatique, et, dans ces dernières années, Lenoir (104) a rapporté des cas mixtes très intéressants où l'on voyait la double action parallèle de l'alimentation et de l'orthostatisme, et Charrin a fait des constatations analogues.

Toutefois, nous ne voudrions pas nier l'existence de l'albuminurie orthostatique. Il est certain qu'il en existe des cas absolument purs, mais ils ne sont pas très fréquents et nous voulons montrer que dans le domaine des albuminuries fonctionnelles, les albuminuries digestives n'occupent pas la place qui leur est due.

Mais ceci n'est pas encore suffisant et nous pensons que l'albuminurie digestive, telle que nous l'avons comprise, joue un rôle important au cours des néphrites. Il est de notoriété constante que chez la plupart des néphrétiques, les urines des repas sont plus chargées en albumine que celles de la nuit, et cela varie du simple au double et même au triple. Le fait a été depuis longtemps constaté par Gübler et par Parkes, et plus tard par Brunton et Powers, Andrew, Clark, Randall, Engel, G. Stewart, Lécorché et Talamon, Senator, etc., etc.

Plus récemment encore Daremberg et Moriez (105) sont revenus sur ces faits.

L'influence des actes digestifs sur les albuminuries fonctionnelles ou organiques, transitoires ou permanentes est donc un fait bien établi, et si bien établi même que chez un albuminurique, il y a peu d'années encore, personne n'eût osé proposer autre chose que le régime lacté. Toutefois, à concevoir les choses comme nous l'avons fait, il n'apparaît pas évident que, dans tous les cas, ce régime lacté doive être favorable aux malades qui le subissent. Classiquement, l'indication du lait est basée sur la nécessité de mettre dans l'intestin un produit simple dont l'élaboration ne dégage pas des poisons végétaux ou animaux, qui, absorbés par la veine porte, iraient irriter le rein. Or, nous nous plaçons à un tout autre point de vue. Pour nous, l'action aggravante exercée par la digestion sur l'albuminurie tient non pas tant à l'absorption de toxines alimentaires qu'à la pénétration dans le sang de substances albuminoïdes non élaborées. A l'état normal, ces substances seraient retenues par le rein. A l'état pathologique, celui-ci les laisse immédiatement passer. Dès lors, le régime le meilleur est celui qui assurera l'élaboration la plus parfaite des albumines introduites, et si, en pratique, le lait doit assez souvent répondre à ce desideratum, il n'apparaît pas évident que toujours, et dans tous les cas, il doive constituer l'aliment de choix.

Ces diverses considérations nous ont permis de comprendre un fait bien connu de tous ceux qui ont suivi des albuminuriques. Dans bien des cas, on s'aperçoit que le régime lacté, au lieu de donner de bons résultats, soulève chez ces malades un invincible dégoût, et doit être aban-

donné parce qu'il provoque des troubles digestifs et une élévation marquée de l'albuminurie. Hale White, de Grand-maison, Vergely, et plus récemment encore le professeur Robin (106), ont dit les mécomptes qu'ils avaient éprouvés dans leur pratique en instituant le régime lacté sur la simple constatation d'urines albumineuses. Ils ont bien souvent observé qu'une amélioration immédiate suit la substitution du régime mixte lacto-végétarien au lait absolu qui affaiblit le malade sans bénéfice pour l'évolution de la lésion rénale. Depuis nos recherches, nous pensons donc que de tels cas trouvent leur explication toute naturelle dans une mauvaise élaboration digestive, d'autant que chez la plupart de ces malades, l'insuccès du régime lacté semble en rapport avec le dégoût invincible du malade pour le lait. Or, on sait à quel point les impressions morales influent sur la sécrétion des ferments digestifs. Paulow l'a bien montré dans ses remarquables travaux. Il était donc permis de penser que le dégoût du lait entraîne une insuffisante sécrétion des ferments digestifs, et que celle-ci a pour conséquence seconde la mauvaise élaboration des albumines du lait. Dès lors entre en jeu la perméabilité intestinale aux albuminoïdes non élaborées. Les albumines du lait passent en nature dans la circulation et doivent être rejetées par le rein en tant qu'albumines étrangères. Elles grossissent ainsi de leur appoint personnel le poids des albumines éliminées et exagèrent la lésion du rein par le surcroît de travail qu'elles imposent à celui-ci. A ces idées théoriques manquait la sanction expérimentale. Il fallait démontrer l'existence, dans l'urine, de l'albumine originelle. Nous avons pu la trouver chez une malade que nous avons récemment

suivie, et, dans la littérature médicale, nous avons découvert un autre cas analogue observé antérieurement à nous par MM. Linossier et Lemoine.

Expérience XCIII.

Jeune femme de 28 ans. 25, Salle Frère Cosme.

Cette femme n'offre rien d'intéressant dans ses antécédents personnels ou héréditaires. Elle fut amenée à l'hôpital à l'occasion d'une pneumonie grippale assez violente, pneumonie qui évolua en 7 jours, et se termina par une défervescence lente. Le diagnostic fut porté sur l'existence du frisson initial, du point de côté violent et de l'expectoration caractéristique, encore que l'inoculation à la souris n'ait déterminé la mort de l'animal qu'après 48 heures. L'examen physique ne montra à aucun moment un souffle pneumonique. On observa seulement une large zone de matité et de silence à la base droite, et, vers la fin de la maladie, quelques râles de retour. L'examen des urines montra, pendant la période d'état, l'existence d'une quantité appréciable d'albumine.

Dès le début de son affection et jusqu'à sa guérison, cette femme ne cessa de se plaindre du régime lacté, et en réalité elle semblait s'en accommoder fort mal, car à plusieurs reprises, elle vomit son lait et finit par n'en plus absorber la plus petite quantité. En présence de cette malade qui, du fait de son infection générale, présentait une légère atteinte rénale et un peu d'albuminurie, et qui, par ailleurs, manifestait un violent dégoût pour le régime lacté, nous nous sommes demandé si l'on ne pourrait retrouver l'albumine du lait dans l'urine. Or, à notre grande surprise, cette urine précipitait à froid de façon très abondante en présence de l'acide acétique. Nous avons constaté le fait à plusieurs reprises et en nous mettant à l'abri de toute cause d'erreur. Il n'existe que deux albumines susceptibles de

présenter cette réaction : la mucine et la caséine. Entre les deux, les moyens de différenciation pratiques ne sont pas nombreux. S'il s'agissait de solutions pures, nous eussions pu tenter de dégager le radical sucré de la mucine par ébullition prolongée dans un acide dilué, ou encore la précipitation de la caséine par le ferment lab, mais nous étions ici en présence de trop faibles quantités. Néanmoins, nous croyons pouvoir affirmer que nous avons bien affaire à de la caséine. On rencontre bien souvent chez la femme des urines très chargées de mucus, et jamais l'acide acétique à froid n'y détermine autre chose qu'un louche très léger. Or, il s'agissait ici d'urines parfaitement claires et d'un très abondant précipité. Avant toute analyse, la réaction de l'urine était acide. On ne peut donc incriminer une précipitation de sels quelconques par l'acide acétique. D'ailleurs, celui-ci est un acide très faible et qui ne déplace guère les autres acides de leurs combinaisons.

Nous gardions pourtant quelques doutes sur la valeur de ces constatations.

Nous avons trouvé, dans la littérature, *une observation de MM. Linossier et Lemoine* (61), qui a trait aux mêmes faits. La voici brièvement résumée :

Il s'agit d'un jeune homme de vingt et un ans, atteint d'albuminurie orthostatique. L'albumine, absente le matin au réveil, apparaissait en petite quantité une heure après le lever. Mis au régime du lait bouilli, le malade s'en dégoûta assez vite, et, d'ailleurs, ce régime ne l'améliorait pas. On substitua donc le lait cru au lait cuit, et le lait cru provoqua immédiatement des troubles digestifs. Corrélativement, l'albuminurie augmenta beaucoup et d'intermittente devint

continue. Les auteurs recherchèrent alors si l'albumine qui passait dans les urines, par suite de la mauvaise digestion du lait, avait les caractères de la caséine. Ils ne purent retrouver les caractères chimiques de la caséine, mais ils virent en même temps qu'on obtenait un précipité dans l'urine avec le sérum d'un lapin préparé contre le sérum de génisse. L'albumine éliminée avait donc conservé certains caractères de l'albumine d'origine bovine et l'on pouvait inférer que l'albumine du lait avait passé en nature. L'examen fractionné des urines montra que, dans les heures qui suivaient les prises de lait, la réaction précipitante était particulièrement nette. Ultérieurement, d'ailleurs, ce malade vit son albuminurie disparaître presque complètement quand on lui eut supprimé le régime lacté.

Dans cette observation comme dans la nôtre, il semble donc démontré que *l'intolérance de certains albuminuriques pour le régime lacté tient à la mauvaise élaboration digestive du lait* et que l'accroissement de l'albuminurie consécutive au régime lacté tient en partie au passage direct de la caséine du lait dans le sang, puis dans l'urine. Ces cas doivent être plus fréquents qu'on ne le croit, et d'ailleurs, bien des observateurs ont rencontré des urines précipitant à froid par l'acide acétique sans se rendre compte de leur véritable signification.

Ces données expérimentales nous ont induit à penser que si, dans certains cas, *on faisait absorber à ces malades réfractaires au lait diverses espèces de ferments digestifs tels que ferment lab, suc gastrique naturel, pancréatine ou trypsine, on arriverait à modifier considérablement leur albuminurie et à améliorer leur état général.*

Nous avons eu entre les mains, ces derniers temps, deux malades de ce genre. Il nous a paru qu'ils vérifiaient pleinement nos hypothèses.

Expérience XCIV.

M. R..., 52 ans. Néphrite goutteuse.

Antécédents héréditaires. — Le père était un gouteux avéré. Il avait eu de nombreux accès dont il lui restait des déformations articulaires et des tophi. Il est mort d'une crise d'angor pectori. La mère a succombé aux suites d'un cancer.

Antécédents personnels. — Le malade a toujours été un bon vivant. Il n'a eu aucune maladie sérieuse dans la jeunesse et l'âge adulte. C'est vers 45 ans qu'il présenta sa première attaque de goutte. Depuis ce temps, il n'a pas passé une seule année sans subir des atteintes plus ou moins marquées.

Maladie. — Il y a trois ans, en 1902, qu'ont débuté les premiers signes d'artériosclérose rénale, essoufflement, pollakiurie, œdèmes fugaces des malléoles et des paupières. En même temps, le malade accusait une gêne précordiale et, dès ce moment, le cœur paraissait très hypertrophié. Par l'auscultation, on percevait un bruit de galop, et l'examen du pouls révélait une tension considérable.

Dès ce moment, les urines renfermaient 1 gramme à 1 gr. 50 d'albumine par litre et s'élevaient au volume total de 2 litres. C'est alors que fut institué pour la première fois le *régime lacté absolu*, et, peu de temps après, on assista à une première crise d'urémie. Brusquement survint une violente douleur de tête, avec sensation de tension oculaire, une grande agitation, surtout nocturne, des vomissements et un peu de diarrhée. En même temps, les urines diminuaient de quantité et devenaient très fortement albumineuses. Cette première crise fut traitée par l'application de dix sangsues sur la région rénale et la diète hydrique. Au bout de 48 heures, une abondante émission d'urine en marqua le terme ; les urines renfermaient 4 grammes d'albumine par litre, et, trois jours durant, leur volume quotidien fut de trois à quatre litres. Puis, la diurèse revint

au taux primitif et l'albumine à 1 gramme ou 1 gr. 50 par litre. Le malade avait d'ailleurs adopté un régime d'alimentation lacto-végétarien, mais il prenait habituellement plutôt du lait.

Pendant les années 1903 et 1904, des crises semblables à la précédente survinrent de temps à autre, et, chaque fois, le malade constata leur coïncidence avec des cures de lait toujours mal supportées. Chaque fois il fut traité et soulagé par d'abondantes émissions sanguines. Entre temps, les urines se maintenaient à leur taux ordinaire, de même que l'albuminurie.

Au début de 1905, notre sujet fut définitivement soumis à un régime mixte, œufs, légumes et viandes blanches en petite quantité. Ses urines furent examinées de très près. L'albumine demeura au taux de 1 gr. à 1 gr. 50 par litre, la diurèse à 2 ou 3 litres. Il ne semblait donc pas que le régime nouveau ait augmenté l'albuminurie. A ce moment, et dans le but d'obtenir un engraissement plus rapide, un médecin conseilla au malade de prendre deux fois par jour du lait concentré par l'ébullition, de façon à avoir absorbé à la fin de sa journée près de 4 litres de lait. Au bout d'une semaine de ce régime, la langue devint *saburrale*, le malade se sentit mal à l'aise, son mal de tête augmenta, ses urines diminuèrent, et, brusquement, il tomba dans une crise urémique plus intense que toutes celles qu'il avait subies jusqu'alors. Les urines s'étaient raréfiées (1 litre 1,2), le taux de l'albumine s'élevait à 4 gr. 50 par litre.

C'est alors que nous pûmes observer ce malade. Un régime fut institué dans lequel le lait formait une bonne part, mais où nous autorisions en outre un peu de poisson, de légumes et de fruits cuits. En même temps le malade devait absorber, à chaque prise de lait, alternativement une cuillerée de lab-ferment et un cachet de 1 gr. de pancréatine ou de 0 gr. 25 de trypsine. Sous l'influence du régime nouveau, l'albuminurie diminua rapidement et elle tomba à 0 gr. 50 par litre, c'est-à-dire plus bas qu'elle n'avait jamais été. Le taux des urines s'élevait à 3 litres. En même temps, les forces se relevaient et ce traitement fut suivi d'une période de bien-être que cet homme n'avait pas connu depuis longtemps. Nous l'avons suivi pendant un mois, au bout duquel nous l'avons perdu de vue. Dernièrement,

nous avons appris qu'il venait de succomber à une crise d'urémie sur laquelle nous n'avons pu obtenir de détails.

Expérience XCV.

M. D..., 48 ans. Néphrite scarlatineuse.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant.

Antécédents personnels. — A la suite d'une chute faite à l'âge de 10 ans, chute dans laquelle la région lombaire droite avait été fortement contusionnée, l'enfant a toujours souffert au niveau de son rein droit.

En 1896, il est atteint d'une scarlatine, dont la convalescence se complique d'une néphrite aiguë avec œdème des membres inférieurs, douleurs rénales violentes, oligurie, hématurie et grosse albuminurie. A partir de ce moment, le malade a toujours été suivi par le même médecin, et, quand il fut complètement rétabli, son albuminurie oscillait encore entre 1 gr. et 1 gr. 50 par litre.

En 1905, à l'occasion d'une violente atteinte de grippe, il présenta brusquement des signes d'urémie, des œdèmes multiples et étendus, et on lui imposa un régime lacté absolu, ce qui lui répugnait énormément. Bientôt survinrent de la diarrhée, des nausées, un gros œdème envahit les membres inférieurs et même l'abdomen.

Les urines se raréfiaient (1 lit. 1 2) et contenaient une quantité de 12 grammes d'albumine par litre. Le malade était dans cet état depuis huit jours quand nous pûmes l'observer. On institua alors un régime mixte, œufs, légumes, poissons de rivière, avec du lait comme boisson. Après quatre jours, l'albuminurie avait diminué légèrement (9 gr. encore), les urines demeuraient rares (1 lit. 1 2), les œdèmes persistaient. Nous eûmes alors l'idée d'adjoindre au régime des ferments digestifs suivant la même technique que pour le précédent malade. En huit jours, le changement parut extraordinaire, les œdèmes disparurent, la diurèse se rétablit (2 lit. 1 2 par jour), et, après 15 jours de ce régime il n'existait plus que 2 gr. 50 d'albumine par litre et deux litres par 24 heures. Ce malade est actuellement en voie d'amélioration. Depuis qu'il est au régime mixte et aux ferments digestifs, il n'a plus d'œdèmes et se sent beaucoup plus alerte. Le dernier examen d'urines montrait 1 gramme par litre.

Expérience XCVI.

M. X..., 38 ans. Salle Laennec, lit n° 4. Néphrite épithéliale de cause inconnue.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant.

Antécédents personnels. — Cet homme a toujours joui d'une parfaite santé. Il ne se rappelle aucune maladie infectieuse, nie absolument tout accident vénérien et n'a jamais exercé de métier favorisant l'intoxication saturnine. Il est garçon de magasin. Vers le début d'octobre 1905, il entre dans le service avec les signes d'une néphrite épithéliale, les urines sont alors au taux moyen de 2 lit. 12, l'albumine à 5 grammes par litre. Le malade est mis au régime lacté. Sous cette influence, la diurèse s'élève et, pendant les mois d'octobre et novembre, reste au taux de 4 à 5 litres, l'albumine montait à 2 ou 3 grammes par litre, les urines étaient sanglantes. Les choses duraient donc ainsi depuis deux mois lorsque, le 5 décembre, nous entreprîmes l'emploi des ferments digestifs. Avec chaque verre de lait, le malade absorbait une cuillerée à café de gasetrine Fremont, et, entre les prises de lait, nous lui avions ordonné 5 à 10 paquets de pancréatine de 1 gramme chacun. Pendant la nuit, le malade se bornait à prendre de la pancréatine. Au début de l'expérience, les urines furent soigneusement analysées et l'albumine dosée par pesée. Elle était de 0 gr. 96 par litre et le volume total des urines s'élevait à 4 litres.

Le 15 décembre, après 10 jours de traitement, un nouvel examen montra d'abord l'absence complète de globules rouges dans l'urine, puis une diminution très marquée de l'albumine, qui était tombée à 0 gr. 45 par litre, tandis que le volume total des urines n'était plus que de 3 litres.

Le 18 décembre, nous supprimons les ferments digestifs et nous faisons absorber au malade cinq blancs d'œufs à jeun. Le jour même, les urines baissent et présentent 0 gr. 65 d'albumine par litre, la diminution s'accroît le lendemain et l'on ne trouve que 250 centimètres cubes au lieu de 3 litres. En même temps un œdème considérable est apparu.

Effrayé de ces accidents, nous avons immédiatement repris le régime lacté avec les ferments digestifs, et, le 21 décembre, trois jours après, les urines étaient revenues au taux de 3 litres et l'albumine dosée n'était plus que de 0 gr. 60. Toutefois, le malade se remit difficilement de cette alerte ; à l'heure actuelle, il a 3 litres d'urine et 0 gr. 40 d'albumine par litre.

Conclusions. — Ces observations montrent que, dans le régime des albuminuriques, il faut tenir compte, plus qu'on ne l'a fait jusqu'ici, des aptitudes digestives des malades. Le régime le meilleur est celui qui assure l'élaboration la plus parfaite des aliments ingérés. On ne peut méconnaître l'importance des susceptibilités individuelles à ce point de vue.

Nous avons montré que, dans ces cas assez communs chez les albuminuriques où le lait aggrave plutôt qu'il n'améliore la maladie, on doit souvent incriminer l'action exercée sur le rein par les albumines du lait que n'ont pas élaborées les ferments digestifs. La preuve est irréfutable puisqu'en certains cas on peut retrouver la caséine dans l'urine éliminée (exp. XCIII). Partant de ce fait, nous avons essayé l'action du régime mixte chez de tels malades, et nous avons constaté, avec beaucoup d'autres auteurs, son heureux résultat. Puis, toujours dans l'idée qu'il faut assurer au mieux l'élaboration des albumines, nous avons combiné le régime mixte avec l'emploi systématique des ferments digestifs, et nous avons obtenu par là les meilleurs effets, aussi bien en ce qui touche l'albuminurie même que relativement à l'état général du malade (exp. XCIV, XCV et XCVI). Nous pensons donc que cette méthode mérite d'être étudiée, et, sans tirer de conclusions définitives des cas que nous avons ob-

servés, nous espérons que, dans un avenir prochain, des recherches nouvelles nous permettront de confirmer ces premiers résultats et montreront le bénéfice que tirent les albuminuriques de l'emploi de ferments digestifs.

Par une coïncidence assez curieuse, le professeur Gilbert et Castaigne sont arrivés à des conclusions voisines des nôtres en partant de recherches tout à fait différentes. Au cours d'essais sur l'opothérapie rénale chez des albuminuriques, ils ont constaté que l'adjonction de ferments digestifs à l'opothérapie améliore de façon très sensible les résultats de la méthode. C'est un fait de plus à l'actif de nos idées.

Enfin, nous voulons encore attirer l'attention sur ce fait que la prohibition du blanc d'œuf dans le régime des albuminuriques est une mesure parfaitement justifiée et non une vue théorique, comme on paraît souvent le croire. L'expérimentation montre en effet, d'une part, la difficulté qu'ont les ferments digestifs à élaborer l'ovalbumine crue, et, d'autre part, la facilité avec laquelle cette albumine passe de l'intestin dans le sang, et du sang dans l'urine, au grand dommage du rein. L'observation clinique confirme entièrement ces faits, et, dans notre expérience XCVI, nous avons vu que l'ingestion gastrique d'ovalbumine au cours d'une néphrite épithéliale avait agi de façon très toxique, puisqu'elle déterminait une baisse énorme de la diurèse, une augmentation de l'albumine et des œdèmes considérables, dont le malade s'est remis difficilement.

CHAPITRE IV

L'épreuve de l'albuminurie provoquée.

Dans ces dernières années, la physiologie rénale s'est enrichie d'un grand nombre de travaux qui, presque tous, ont pour but l'exploration de la valeur fonctionnelle des reins. Longtemps on s'est contenté, pour cela, de rechercher l'albumine dans les urines, mais on a fini par s'apercevoir que, suivant le mot du professeur Dieulafoy, « l'albumine est un signe infidèle, inconstant et trompeur au cours des maladies du rein ». D'une façon générale, d'ailleurs, on fut vite convaincu que l'étude des propriétés physiques et chimiques de l'urine n'était pas une base d'appréciation suffisante. L'état des organes, le mode d'alimentation, exercent sur cet équilibre physico-chimique un rôle trop important. On a donc appliqué au rein la méthode expérimentale que depuis longtemps les gastrothérapeutes ont employée pour l'estomac. Par des moyens appropriés, on sollicite la mise en activité de l'organe et on mesure la réaction de celui-ci à une excitation biologique donnée.

Dans cet ordre d'idées, un certain nombre de tentatives furent faites. L'une d'elles est entrée, à l'heure actuelle, dans le domaine de l'expérimentation usuelle : c'est celle du bleu de méthylène, inventée par MM. Achard et Castaigne. Rappelons qu'en dehors de cette méthode, on a encore proposé l'épreuve de la chlorurie alimentaire pro-

voquée (Claude et Mauté), l'épreuve de la chlorurie spontanée (Teissier), l'épreuve de la phlorydzine (Achard et Delamarre), et d'autres que nous passons.

Or, nous avons pensé, à la suite de nos constatations sur les injections albumineuses, qu'il y aurait peut-être là un nouveau mode d'exploration. Il n'est pas sans intérêt, en effet, de savoir comment le rein se comporte vis-à-vis des albumines, les colloïdes ayant dans l'organisme un rôle au moins égal à celui des cristalloïdes, voire même du chlorure de sodium. C'est ce qui nous a conduit à chercher avec Castaigne un moyen pratique d'étudier l'*albuminurie provoquée*.

Nos recherches nous avaient montré que l'introduction dans le sang de *doses considérables d'ovalbumine* produit à tout coup et chez tous les sujets de l'albuminurie. Ceci est vrai, quel que soit le mode d'introduction de l'albumine, qu'il soit sanguin, sous-cutané, péritonéal ou digestif. A certaines doses d'albumines étrangères, l'organisme réagit toujours de la même manière par de l'albuminurie.

Par contre, nous avons pu nous convaincre que lorsqu'on se borne à introduire *des doses faibles d'albumine*, il existe de grandes différences de réaction individuelle. En étudiant les injections albumineuses chez l'homme, où la plus élémentaire prudence nous limitait à des doses anodines, nous avons en effet constaté que certains sujets réagissent par de l'albuminurie, tandis que d'autres n'en présentent pas. Les mêmes phénomènes se sont reproduits quand nous avons étudié l'ingestion gastrique ou recto intestinale du blanc d'œuf et du lait.

Il y a donc une dose à trouver vis-à-vis de laquelle tel

organisme réagira et tel autre pas. C'est un premier point.

Une seconde question d'importance égale est de savoir par quelle voie il convient d'introduire l'albumine expérimentale. Nous nous étions d'abord servi de la voie sous-cutanée et avons vu qu'en injectant une dose de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf pur dans la partie musculaire de la fesse, on obtient dans certains cas et chez certains malades de l'albuminurie. Le procédé sous-cutané n'est donc pas sans valeur. Pourtant, il s'y attache quelques inconvénients. Sans parler de la répugnance qu'ont les malades et même certains médecins pour ces injections expérimentales, il est certain que la préparation du blanc d'œuf, suivant la méthode que nous avons indiquée, exige quelques précautions et une certaine perte de temps. Il est évident, en outre, qu'une faute de technique peut rendre douloureuse et nocive cette petite intervention en créant après elle une induration ou même un abcès. Enfin dans tous les cas, et bien qu'aucun accident n'ait été observé, les malades qui ont reçu ces injections ont accusé, pendant quelques heures, un certain degré de pesanteur rénale. Ces différents motifs nous ont poussé à chercher si, par une autre voie, on ne pourrait arriver aux mêmes résultats. Nous avons d'abord songé à la voie gastrique. Inouye (14 bis), qui s'est récemment occupé des albuminuries alimentaires, a entrevu la valeur que pourrait prendre l'épreuve de l'albuminurie provoquée par l'ingestion gastrique de blanc d'œuf. Dans 33 0/0 des cas, il a constaté des albuminuries et en a déduit une moindre valeur fonctionnelle des reins. Or, nous pensons que les conditions expérimentales réalisées par l'ingestion gastrique manquent trop de précision. Nous avons

vu, en étudiant le mécanisme de ces albuminuries, que si le rein y prend une certaine part, le rôle des ferments digestifs ne saurait être négligé. Dans bien des cas, c'est leur insuffisance qui crée ces albuminuries. Il est même permis d'espérer qu'un jour on pourra tirer de là une méthode très simple pour explorer la valeur fonctionnelle des ferments digestifs. Mais de ceci nous n'avons cure actuellement. Il demeure établi qu'en donnant de l'ovalbumine aux malades par voie gastrique, on s'expose à produire chez eux de l'albuminurie, simplement parce qu'est insuffisante leur sécrétion gastrique, pancréatique ou intestinale. Dans ces conditions, cette épreuve ne saurait être considérée comme significative de la valeur des reins. Il en va tout autrement si l'on introduit l'albumine par voie recto-intestinale, et c'est, à notre avis, la méthode de choix. Nous avons vu qu'ainsi l'ovalbumine échappe complètement à l'action des ferments digestifs et traverse facilement en petite quantité la muqueuse intestinale. Ainsi, elle est introduite dans le sang circulant pour y être résorbée chez certains malades, tandis que chez d'autres, le rein, plus sensible ou plus malade, l'élimine immédiatement. Chez certains, il y a de l'albuminurie, chez d'autres pas. Cette méthode offre donc des garanties supérieures aux autres, et comme, par ailleurs, nous n'avons jamais observé qu'elle entraîne aucun accident fâcheux, douleurs abdominales ou diarrhée, nous croyons qu'elle constitue le meilleur moyen d'étudier l'albuminurie provoquée.

Rappelons donc brièvement notre mode opératoire. Le malade qui doit être examiné reçoit la veille un grand lavement évacuateur qui libère complètement son intestin. On

peut en même temps lui faire absorber une pilule d'extrait d'opium de un centigramme, pour mieux préparer le terrain. Le lendemain matin, nous donnons le lavement de blanc d'œuf, ce lavement étant composé de six blancs bien mélangés et additionnés de X à XV gouttes de laudanum et d'une légère quantité d'eau. Pour introduire le lavement, on se sert du bock à injection et d'une sonde rectale qu'on enfonce aussi haut que possible. Le liquide est introduit avec douceur, puis, le malade reste couché quelques heures afin de ne pas provoquer, au moins au début, des contractions intestinales. Dans ces conditions, le lavement est gardé 24 heures. Les urines doivent être recueillies de 2 heures en 2 heures pendant au moins 36 heures ; c'est qu'en effet, par cette voie, la pénétration de l'albumine est toujours assez longue et demande environ 24 heures au lieu de 6 à 8 heures par la voie gastrique. Cette différence tient sans doute à l'arrêt hépatique. C'est donc de 20 à 30 heures après l'injection qu'on verra paraître chez certains malades une réaction plus ou moins intense d'albumine dans les urines. Nous faisons encore remarquer que, dans cette épreuve, il est important de rechercher l'albumine par une méthode précise et non par le procédé du verre qui est incertain et suranné. La meilleure méthode est, nous l'avons déjà dit, l'ébullition après acidification légère à l'acide acétique et l'addition de $\frac{1}{5}$ d'eau chlorurée sodique à 5 0/0.

Voilà donc établie la technique de l'épreuve de l'albuminurie provoquée. *Que nous faut-il penser des cas où cette épreuve donne des résultats positifs ?*

Talamon (44), dans son *Traité des maladies des reins*, après avoir étudié les albuminuries alimentaires, en con-

clut que « l'altération du rein est probable dans un certain nombre de faits ». Il rappelle que, dans la première de ces observations, celle de Christison, le malade, qui avait de l'albuminurie par ingestion de fromage en excès, finit par mourir avec les symptômes d'une néphrite scléreuse. De même aussi le malade de Ferret (11) qui présentait des lésions de petite urémie à la suite de l'ingestion répétée d'œufs crus. Enfin rappelons que Cl. Bernard, qui succomba avec tous les signes d'une maladie des reins, produisit à plusieurs reprises sur lui-même de l'albuminurie en absorbant des œufs crus. Plus récemment, Senator (37) a rapporté l'observation de malades convalescents de néphrites subaiguës qui présentaient de l'albuminurie après chaque repas riche en albuminates.

En rapprochant ces faits les uns des autres, en étudiant avec soin les observations d'albuminurie alimentaire, en ayant égard aux résultats de nos recherches, nous en sommes donc venu à penser que le passage d'une petite quantité d'albumine dans les urines à la suite de l'introduction expérimentale de blanc d'œuf doit être en rapport avec une moindre valeur fonctionnelle du rein. Si nous reprenons en effet les cas où l'injection a réussi, nous voyons qu'ils se répartissent ainsi :

Les *injections sous-cutanées* ont été positives chez un épileptique et chez une femme qui présentait des signes certains de petite urémie, sans avoir pour cela d'albumine nette dans l'urine. Par contre, chez 4 malades atteints de sciatique, de paralysie faciale, de névralgie du trijumeau et de syphilis primaire, aucun résultat n'a été obtenu.

Les *ingestions par voie gastrique* ont donné de l'albumi-

nurie à un tuberculeux du 1^{er} degré, à un convalescent de broncho-pneumonie et à une femme au déclin d'une pneumonie grippale. Elles ont échoué chez deux femmes atteintes, l'une de colite muco-membraneuse, l'autre de sciatique, et chez un sujet sain.

Par la voie recto-intestinale enfin, l'injection est restée sans effet chez une jeune chlorotique, un myxœdémateux, et un convalescent de bronchite aiguë. Par contre, elle a parfaitement réussi chez quatre sujets : une jeune femme atteinte de colite muco-membraneuse, une autre qui venait d'avoir une pneumonie, un jeune homme relevant d'une attaque de rhumatisme articulaire, enfin, un dernier traité pour des manifestations de syphilis secondaire.

De l'examen de ces cas on peut donc conclure que l'albumine ne passe dans les urines, à la suite de ces lavements de blanc d'œuf, que si les reins sont inférieurs pour quelque raison que ce soit. Castaigne en a fourni la preuve. Chez des chiens auxquels il avait donné une légère néphrite expérimentale avec de faibles doses de chromate de potasse, il attendit que l'albuminurie consécutive diminuât, puis disparût. A ce moment, il fit une injection sous-cutanée de blanc d'œuf et vit l'albuminurie reparaitre et persister 4 ou 5 jours. Ces conditions expérimentales sont très voisines de celles que réalise l'observation humaine, et l'on doit tirer de tous ces faits la conclusion suivante :

Chez les malades qui présentent de l'albuminurie à la suite de l'injection de blanc d'œuf dans le rectum, il y a lieu de conclure à un état anormal du rein, étant supposé qu'on s'est conformé aux doses et précautions indiquées par nous. Qu'il s'agisse d'une atteinte légère de l'épithélium urinaire

ou que les choses s'expliquent mieux par une sorte de malformation, de débilité rénale native, il importe peu. Ce qui est précieux, c'est de pouvoir mettre en lumière cette infirmité. Il n'est pas indifférent, en effet, de savoir qu'en présence de certains excitants physiologiques, le rein laissera filtrer de l'albumine. De semblables organes constituent un danger. Ils sont plus facilement altérés à l'occasion d'une infection, d'une intoxication nouvelle. Ils indiquent la nécessité d'une hygiène préventive, qui doit les mettre à l'abri des accidents par lesquels serait brusquement mise en lumière leur infériorité fonctionnelle.

CONCLUSIONS

L'étude systématique des effets produits par l'injection expérimentale d'albumines hétérogènes dans l'organisme met en évidence un certain nombre de faits importants par les déductions pratiques qui ne peuvent être tirées.

Les effets de ces injections varient suivant qu'elles sont faites par voie sanguine, sous-cutanée, péritonéale ou digestive.

En portant directement une albumine hétérogène *dans le sang circulant*, on détermine de l'albuminurie et de la polyurie. L'albumine apparaît de 10 à 20 minutes après l'injection. Elle est plus lente à se montrer si la substance étrangère est mise dans le sang porte et non dans la circulation générale. Ces expériences d'albuminurie provoquée réussissent avec n'importe quelle albumine étrangère à l'organisme : blanc d'œuf, caséine ou gélatine. Elles sont moins faciles avec les albumines organiques du sérum ou des sérosités pathologiques, à moins qu'on ne détermine, dans ce cas, des destructions globulaires étendues. Enfin, si l'on pratique des injections répétées et progressives d'ovalbumine dans le sang, on observe des œdèmes passagers et une cachexie progressive.

Les *injections sous-cutanées* d'albumines hétérogènes, et en particulier de blanc d'œuf causent, comme les injections sanguines, de l'albuminurie et de la polyurie, et quand

elles sont répétées, elles entraînent, elles aussi, un amaigrissement rapide de l'animal. A quantités égales et toutes choses égales d'ailleurs, l'albuminurie consécutive à l'injection d'albumine sous la peau est plus faible, plus tardive, mais aussi plus prolongée que l'albuminurie par injection sanguine. Pratiquées sur l'homme à doses très faibles et avec toutes les précautions nécessaires, ces injections sous-cutanées déterminent quelquefois une albuminurie légère et passagère, qui ne peut être décelée que par des examens fractionnés d'urine.

Enfin, *dans le péritoine* les albumines étrangères agissent comme sous la peau, mais l'albuminurie est encore plus longue à apparaître par cette dernière voie que par tous les autres moyens.

L'ingestion immodérée d'albumines étrangères, et surtout de blanc d'œuf par voie gastrique, détermine quelquefois, soit chez l'homme, soit chez l'animal, une albuminurie qui apparaît de 6 à 12 heures après l'absorption.

Ces faits, d'ailleurs, étaient au moins partiellement connus, mais *on avait totalement négligé d'étudier les injections albumineuses dans le rectum et l'intestin*. Celles-ci peuvent produire de l'albuminurie, soit chez l'homme, soit chez l'animal, et il est même plus facile de réussir l'expérience par l'injection recto-intestinale que par l'absorption gastrique.

Enfin, il est intéressant de constater que non seulement l'ovalbumine, mais encore la caséine du lait et même les peptones peuvent, introduites dans le rectum, donner lieu aux mêmes effets que le blanc d'œuf.

Si l'on cherche la raison pour laquelle les injections réussissent mieux par le rectum que par l'estomac, on ar-

rive à supposer que la différence des résultats tient à l'absence d'action des ferments digestifs sur les substances introduites dans le rectum. En effet, l'injection simultanée de trypsine ou d'ovalbumine par cette voie ne produit plus d'albuminurie, même si l'on emploie des doses d'ovalbumine supérieures à celles qui étaient actives pour la voie gastrique.

Tels sont les *effets urinaires*.

Il reste à étudier *l'action sur l'équilibre physico-chimique du sang*. A la suite des injections albumineuses chez le lapin, on observe dans le sang de la veine de l'oreille une énorme augmentation des globules rouges et une diminution sensible des matières albumineuses du sérum. Ces perturbations surviennent quel que soit le mode d'injection.

Étonné de la contradiction apparente entre la polyglobulie et l'hypoalbuminose, nous avons examiné parallèlement le sang périphérique (oreille) et le sang central (cœur). De plus, pour contrôler les données du réfractomètre, qui mesure seulement l'albumine du sérum, nous avons par l'évaporation, étudié directement l'hydrémie dans un grand nombre de cas. Ainsi nous avons pu voir que la polyglobulie constatée dans le sang de l'oreille ne correspond pas à une rupture réelle de l'équilibre globulaire du sang central. En revanche, dans le sang central comme dans le sang périphérique, on retrouve une diminution marquée des matières albuminoïdes du sérum et une augmentation corrélative de l'eau. Ces perturbations s'observent aussi bien à la suite de l'injection rectale que de l'injection sous-cutanée. Elles sont certainement en rapport avec l'introduction d'albumines étrangères, car on ne les constate

jamais en dehors de ces injections, même en examinant les animaux à plusieurs reprises et à des heures différentes.

Reste à déterminer *la valeur de ces faits*.

Il est difficile de comprendre la signification de la polyglobulie périphérique. Par contre, les autres phénomènes s'expliquent mieux. La diminution des substances albuminoïdes est due au passage, dans les tissus, d'une partie des albumines organiques, qui accompagnent l'albumine étrangère. En effet, il est facile de retrouver et de caractériser celle-ci dans les muscles des animaux. Sans doute elle est portée là par l'organisme pour y être brûlée sur place.

Après ces premières constatations, nous avons cherché à reconstituer complètement le cycle organique parcouru par les albumines injectées.

La réaction biologique due aux sérums précipitants nous a montré, ce que déjà l'on soupçonnait d'ailleurs, que l'albumine injectée dans le sang sous la peau ou dans l'intestin se retrouve en nature dans l'urine. C'est la même substance à l'entrée et à la sortie de l'organisme. On peut encore la suivre dans les stades intermédiaires et la réaction précipitante décèle sa présence en nature dans le sang circulant et même dans la veine porte après les lavements albumineux.

Si maintenant on étudie la quantité et non la qualité de l'albumine éliminée, il est facile de voir, en se plaçant dans de bonnes conditions expérimentales, qu'une partie seulement de l'albumine injectée passe dans l'urine. L'autre partie est sans doute celle que nous avons retrouvée dans les tissus et qui y est résorbée. Cette aptitude des tissus à digérer directement de faibles quantités d'albumine explique

que l'injection de doses minimales ne soit suivie d'aucun accident.

Enfin, nous avons montré que l'élimination rénale de l'albumine étrangère constitue un acte vital et non une filtration passive. Les cellules des tubes contournés jouent le rôle principal dans cette élimination. Elles sont d'ailleurs assez gravement lésées par le passage de l'ovalbumine et présentent à la longue des lésions définitives, tandis qu'à la suite d'une injection passagère le processus morbide peut regresser.

On peut, à l'aide de ces documents, reconstituer entièrement l'évolution des albumines hétérogènes introduites dans l'organisme par des voies extra-gastriques. Ces substances restent constamment étrangères parce qu'elles n'ont pas été élaborées par le travail digestif ; elles sont partiellement consommées dans les tissus et partiellement éliminées par le rein, qu'elles lèsent.

De ces recherches dérivent quelques faits d'un intérêt pratique.

L'étude des injections rectales et la détermination des albumines dans le sang et l'urine, grâce à la réaction biologique, nous ont fait constater que contrairement aux données classiques, les muqueuses intestinale et rectales sont perméables à de petites doses d'albumine naturelle, en dehors de toute élaboration digestive.

Après avoir montré le parti qu'on pourrait tirer de ce fait pour *l'alimentation par voie rectale*, nous en avons déduit une *théorie nouvelle des albuminuries digestives*. Pour nous, cette albuminurie résulterait non de l'absorption, par la veine porte, de toxines irritantes pour le rein, mais de la

pénétration sanguine directe des albumines non élaborées et de leur rejet consécutif par le rein. Il nous a été possible de donner, dans quelques cas, la démonstration expérimentale de ces faits. Etendant alors nos déductions, nous avons montré que les albuminuries digestives jouent un rôle important dans un grand nombre d'albuminuries fonctionnelles et organiques, et l'idée nous est venue que les insuccès et les aggravations observés parfois chez les albuminuriques à la suite du régime lacté, tiennent exclusivement à l'insuffisance des ferments digestifs. On peut en effet, chez certains de ces malades, caractériser dans les urines l'albumine du lait qui a filtré en nature. Il était tentant de tirer une conclusion thérapeutique, et nous avons effectivement constaté que, dans quelques cas, l'adjonction de ferments digestifs au régime lacto-végétarien détermine une amélioration plus rapide de l'albuminurie que le régime lacté seul ou même que le régime lacto-végétarien isolé.

Enfin, rassemblant les différents résultats obtenus à la suite de l'ingestion ou de l'injection de substances albumineuses, nous avons établi que *chez l'homme*, l'introduction de doses modérées d'ovalbumine, soit sous la peau, soit dans l'estomac, soit dans le rectum, ne peut produire d'albuminurie passagère que si le rein est débile ou malade. Nous avons donc proposé une nouvelle épreuve de la valeur rénale, *l'épreuve de l'albuminurie provoquée*, et nous avons fixé la technique et les indications de ce procédé expérimental nouveau.

BIBLIOGRAPHIE

1. CLAUDE BERNARD. — *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, t. II, Paris, 1857-1859.
BERNARD et BARRESWILL. — *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 1844.
- 1 bis. PARKES. — *Med. Times and Gaz.*, 1852 et 1854.
2. PAVY. — On assimilation and the influence of its defects in the urine. *The Lancet*, 1863.
3. LEHMANN. — *Virchow's Archiv*, Bd XXX, p. 593. *Centralblatt*, 1864, p. 711.
4. STOCKVIS. — Recherches expérimentales sur la path. de l'albuminurie. *Journal de Bruxelles*, 1866, 1867. *Bijdragen tot de Kenneniss van het albuminurie*. *Neerl. Tijdsch. voor Genees.*, 1862 et *Schmidt's Jahrbucher*, 1863.
5. BRIDGE ADAMS. — Inaug.-Diss., Leipzig, 1880.
6. HAYEM. — *Compte rendu de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 9 mars 1888, p. 120.
7. ASCOLI. — *Münchener med. Wochenschrift*, 11 mars 1902, n° 11, p. 398.
8. SOLLMANN et BROWN. — Expériences sur les effets de l'injection d'albumine et autres protéides. *The Journal of experimental medicine*, 1902, 17 mars, t. VI, n° 3.
9. LÉPINE. — *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1880, 1882, 1884.
10. A. CREITE. — Versuche über die Wirkung des Serumweißes nach Injection in das Blut. *HENLE et PFEUFER's Zeitschr.*, 3, XXXVI, 90-108. *Centralblatt*, 1869, n° 49, p. 780.
11. ESTELLE. — *Revue mensuelle*, 1880, p. 704. Thèse Lyon, 1880.
12. FAVERET. — *Revue de médecine* 1882, p. 962. Thèse Lyon, 1882.
13. TIZZONI. — *Arch. ital. de biol.*, 1884, VI, p. 395.
14. ALB. RIVA. — *Arch. ital. de biol.*, 1884, VI, p. 398.
15. MIAHLE. — *Chimie appliquée à la physiologie*. Paris, 1886.
16. VULPIAN. — Sur les effets de l'injection d'albumine dans le système veineux des mammifères. *Bulletin de la Société philomatique* (1867).

- Note sur une réaction pouvant contribuer à l'étude de l'albuminurie. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1857, p. 185.
17. BECHAMP et BALTUS. — *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1878, LXXXVI, 1448. *Ann. chim. phys.*, 1878 (5), XIV, p. 512.
18. CALMETTE. — *Archives de physiologie*, 1870.
19. LABORDE. — *Société de biologie*, 1879.
- CALCERY. — *Etude expérimentale sur les injections intraveineuses de lait*. Thèse Paris, 1879.
20. RNEBERG. — *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, XXIII, 1879, p. 41.
21. GAILLARD THOMAS. — *New York Med. Journal*, mai 1878.
22. PEPPER. — *New York Med. Record*, novembre 1878.
23. SCHMIDT MUHLHEIM. — *Dubois Reymond's Archiv*, 1880, p. 33.
24. FICK. — *Maly's Jahresbericht*, 1871, p. 197 ; 1872, p. 218.
25. PLOSZ et GYERGAI. — *Pflügers Archiv für Physiologie*, t. X, p. 536.
26. NEUMEISTER. — *Zeitsch. f. Biol.*, 1888, XXIV, p. 273.
27. HOFMEISTER. — *Zeitsch. f. phys. Chemie*, 1881, p. 127.
28. MARIANI. — Thèse Paris, 1898.
29. E. LABORDE. — De l'alimentation sous-cutanée par les matières albuminoïdes. *Compte rendu de la Société de biologie*, 4 août 1900, p. 792.
30. ZÖRDENKÖPFER. — *Archiv für Hygien.*, vol. XVI, p. 369.
31. CAMUS. — De la perméabilité de la coquille de l'œuf. *Compte rendu de la Société de biologie*, 9 juillet 1904, p. 90.
32. CASTAIGNE. — Sur la débilité rénale. *Compte rendu des séances de la Société médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1903.
- *Manuel des maladies du rein et des capsules surrénales*, par DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE, Paris, Masson, 1906.
- 32 bis. CHRISTISON. — *De l'atrophie granuleuse des reins*. Edimburg, 1839.
33. SMITH. — *Brit. med. journ.*, 1880.
34. BENECKE. — *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin, 1874, p. 225, 232.
35. GRAINGER-STEWART. — *Clinical lectures*, II. Albuminuria, Edimburg, 1888. *American Journal of the med sc.*, janvier 1887.
36. J. HARTMANN. — Inaug.-Diss., Zurich, 1886. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1886, n° 37.
37. SENATOR. — *Traité de l'albuminurie*. Edition française, Paris, G. Steinheil, 1891.
38. MEGARD. — Thèse Paris, 1845.
39. BROWN-SEQUARD. — Thèse de TESSIER. Paris, 1856.
40. HAMMOND. — *Trans. of Amer. med. Soc.*, 1857 et *Journal de physiologie*, 1858.
41. FERRET. — Thèse Paris, 1876.

42. VON NOORDEN, — *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1886. Bd. XXXVIII, p. 206.
43. GRISWALD, *Med. News*, 1884, p. 700.
44. LECORCHÉ et TALAMON, — *Traité de l'albuminurie*. Paris, Doin, 1888.
- 44 bis. INOUE, — Über alimentare Albuminurie. *Deut. Archiv für klin. Medizin*, LXXV, 378-398, 1903.
45. JACCOUD, — Albuminurie, *Dictionnaire JACCOUD*.
46. REISS, — Inaug.-Diss., Strasbourg, 1902.
- Die Brechungskoeffizient der Eiweisskörper des Blutserums. *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*, 1903, p. 150.
47. STRAUSS, — Démonstration der refraktometrischen Blutuntersuchung, *Verein für innere med. in Berlin*, 19 décembre 1904.
48. STRAUSS et CHAYES, — Refractometrische Eiweissbestimmungen an menschlichen Blutserum und ihre klinische Bedeutung. *Zeitschrift für klinische Med.*, 1904.
49. TUFFIER et MAUTÉ, — Indices de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. *Tribune médicale*, 1904, p. 613.
50. BECQUEREL et VERNOIS, — *Union médicale*, 1887, n° 144.
51. ERBEN, — *Zeitschrift für physiologische Chemie.*, 1903, p. 441, 464.
52. LOEPER, — Les dilutions sanguines. *Journal de physiologie*, janvier 1903.
53. R. HEIDENHAIN, — Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. *Arch. für die gesamte Physiol.*, 1891, XLIX, 5-6, p. 209-301 ; 1894, LVI, 10-12, p. 579-631.
54. ATHANASIU et CARVALLO, — Effet des injections de peptones sur la constitution morphologique de la lymphe. *Compte rendu de la Soc. de biologie*, 11 juillet 1896, p. 769.
55. GLEY et CAMUS, — De l'action anti-coagulante de la peptone. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 20 juin 1896 ; *Semaine méd.*, 1896, p. 254.
56. AMBARD et BEAUJARD, — Action de quelques lymphagogues sur la pathogénie des œdèmes. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 11 juin 1904 et *Semaine médicale*, 1904, p. 190.
57. FIQUET, — *Contribution à l'étude des dérivés protéiques des albuminoïdes naturels*. Th. Paris, 1897.
58. CHARRIN et GLEY, — Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par les bacilles pyocyaniques sur le système nerveux vaso-moteur. *Arch. de physiol.*, octobre 1890, p. 724.
59. TCHISTOWITCH, — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 406.
60. BORDET, — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 225, 273.
61. LINOSSIER et LEMOINE, — *Compte rendu de la Société de biologie*, 1902, 25 janvier, 8 mars, 18 mars.

62. NAËF. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900.
63. LECLAINCHE et VALLÉE. — *Soc. de biologie*, 1901.
64. UHLENHUT (Greifswald). — Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweissarten mit Hilfe spezifischer sera. *Robert Koch's Festschrift*, p. 49-71, 1904.
65. UMBER — *Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeine Pathologie. Zur Chemie und Biologie der Eiweisskörper*, XXXIX, 65, 14 juillet 1902.
66. WASSERMANN et SCHUTZE. — Über die Spezificität der Eiweisspräzipitirenden sera und deren Werthbemessung für die Praxis. *Deut. med. Wochensch.*, n° 11, 11 mars 1903.
67. MERTENS. — *Deut. med. Wochensch.*, 14 mars 1901.
68. ZUELGER. — *Deut. med. Wochensch.*, 4 avril 1901.
69. BLUMENTHAL. — *Archives russes de pathol. de méd. clinique et de bactériologie*, 1901.
70. LUDWIG ASHOFF. — Note on the origine of urine albuminurie. *The Lancet*, 6 septembre 1902, p. 657.
71. ASCOLI et VIGARIO. — Zur Kenntniss der Resorption der Eiweisskörper. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1903, XXXIX, p. 283-305.
72. SOSATH. — Dissert. Wurzburg, 1880, *Maly's Jahresbericht*, 1880, p. 274.
73. KUIPERS. — Dissert. Amsterdam, 1880, *Centralblatt med. Wiss.*, 1882, p. 267.
74. NUSSBAUM. — *Pflugers Archiv*, Bd. XVI, p. 580, 1878.
75. RIBBERT. — *Nephritis und Albuminurie*. Bonn, 1881.
76. POSNER. — *Virch. Archiv*, I, XXIX, p. 335. *Berliner klinische Wochensch.*, 1885, n° 41.
77. CORNIL. — *Journal de l'anatomie et physiologie*, 1879, n° 4.
78. GUBLER. — Article : Albuminurie. *Dict. Dechambre*.
79. SEMMOLA. — *Archives de Physiologie*, 1881, I, p. 59 ; 1884, I, p. 287.
80. BIGART. — *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 16 janvier 1904.
81. Les travaux de FISCHER, KOSSEL et leurs élèves sont publiés dans les dernières années du *Zeitschrift für physiol. Chemie*.
82. W. SCHMIDT. — *Poggendorfs Ann. der Physik.*, 1856. XCIX.
83. RÜNEBERG. — Filtration v. Eiweisslösungen. *Arch. d. Heilh*, XIII, p. I.
84. BRUCKE. — *Sitz. Ber. d. Wien. Akad.*, 49 (460), 1869.
85. VOIT et BAUER. — *Zeitsch. f. Biol.*, 5, 562, 1869.
86. FRIEDLANDER. — *Zeitsch. f. Biol.*, 33. 274, 1896.
87. CZERNY et LASCHTENBERGER. *Virchow's Archiv*, 59. 161, 1874.
88. PLANTENGA. — Inaug.-Dissert. Friburg in Breslau, 1898.

89. EWALD. — *Archiv für Anat. u. Phys.*, 1899. Supplément, 161.
90. REACH. — *Pflüger's Archiv*, 86, 247, 1901.
91. FRIEDENTHAL. — *Arch.f. Anat. u. Physiol.*, 1900, p. 217; 1902, p. 149. 153. *Centralblatt f. Physiol.*, 14.258, 1900.
92. PROUT. — *On the nature and treatment of stomach and urinary diseases* London, 1840.
93. HARLEY. — *Med. Times and Gaz.*, novembre 1865
94. JOHNSON. — *Med. Times and Gaz.*, 1873, II, p. 678.
95. ANDREW CLARK. — *British Med. Journal*, 1884, I (312).
96. RANDALL. — *De l'albuminurie alimentaire*. Thèse Paris, 1883.
97. ROBIN. — *De l'albuminurie alimentaire*. *Compte rendu de l'Académie de Médecine*, 1897.
98. TEISSIER. — *Les albuminuries curables* (Actualités médicales). Paris, Baillière (1900).
99. HEILE. — LXXVI^e *Congrès des naturalistes et médecins allemands*, 1903. Section de Chirurgie.
100. TABORA. — *Grenzwerthe der Eiweissansnutzung bei Storungen der magensaftsecretion* (L. III), 474, 1904.
101. DELEZENNE et POZERSKI. — *Compte rendu de la Soc. de biol.*, juillet 1903, p. 935.
102. CARNOT et CHASSEVANT. — *Compte rendu de la Soc. de biol.*, avril 1905.
103. COURCOUX. — Thèse Paris, 1904.
103 bis. CAPITAN. — Thèse Paris, 1883.
104. LENOIR. — *Albuminuries intermittentes*. *Compte rendu de la Soc. médicale des hôpitaux*, juillet 1901.
104 bis. CHARRIN. — *Journal de pathologie générale*, 1901, p. 60.
105. DAREMBERG et MORIEZ. — *Le régime des albuminuriques*. *Rev. de Méd.*, 1902 et 1903.
106. ROBIN. — *Le régime des albuminuriques*. *Congrès international de 1900*. Section de thérapeutique.
-

Vu :

Le Président de la Thèse,
DEBOVE.

Vu :

Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	5

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — De l'albuminurie consécutive aux différents modes d'introduction des albumines hétérogènes dans l'organisme.	9
--	---

§ 1. — Voie sanguine directe.	10
A. — Ovalbumine	10
B. — Albumines de l'organisme	15
C. — Autres albumines hétérogènes.	19
§ 2. — Voie sous-cutanée.	21
§ 3. — Voie péritonéale	38
§ 4. — Voie digestive	41
§ 5. — Voie recto-intestinale.	49
§ 6. — Conclusions générales.	63

CHAPITRE II. — Des modifications du milieu organique, et en particulier du sang à la suite des injections d'albumines hétérogènes.	65
--	----

§ 1. — Injections intra-veineuses	71
§ 2. — Injections intra-péritonéales	73
§ 3. — Injections sous-cutanées.	75
§ 4. — Contrôle des expériences par la mesure de l'extrait sec du sang et par l'examen du sang central . .	79

CHAPITRE III. — Destinée et évolution des albumines étrangères introduites artificiellement dans l'organisme.	98
---	----

§ 1. — Nature de l'albumine éliminée.	98
---	----

§ 2. — Quel est le rapport quantitatif entre l'albumine injectée et l'albumine éliminée	109
§ 3. — Par quelle partie des tubes urinifères se fait l'élimination des albumines introduites dans l'organisme et le rein souffre-t-il de cette élimination	113
§ 4. — Conclusions.	117

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — La perméabilité intestinale aux matières albuminoïdes non élaborées.	127
CHAPITRE II. — La question des albuminuries digestives . .	134
CHAPITRE III. — De quelques points relatifs au régime des albuminuriques.	142
CHAPITRE IV. — L'épreuve de l'albuminurie provoquée . . .	155
CONCLUSIONS	163
BIBLIOGRAPHIE.	169